



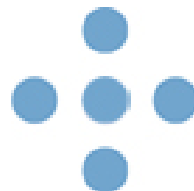
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 28.04.2025

Kl.: 07.30 – 09:30

Sted: Digitalt møte på Teams



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Arne Vassbotn, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Lars Peder Hammerstad, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Hilde Myhren – vararepresentant til helsedirektør

Kopi:
Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Elisabeth Bryn, Direktoratet for medisinske produkter
Kjetil Telle, Folkehelseinstituttet
Anne Marthe Ringerud, Sykehusinnkjøp HF

Deres ref.

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sted/Dato:
Oslo, 28. april 2025

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 28. april 2025 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 28. april 2025 klokka 07:30 – 09:30
Møtested: Teams

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14, fordi disse er å anse som organinterne dokumenter fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

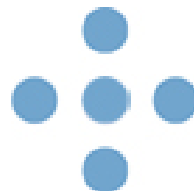
Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for nye metoder, ved Ellen Nilsen på tlf. 997 49 706 eller e-post ellen.nilsen@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 049 - 2025 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 28. april 2025.

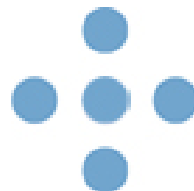
Saksnr.	Sakstittel
Sak 049-2025	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 050-2025	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 17. mars 2025
Sak 051-2025	ID2017_097: Ropeginterferon alfa 2b (Besremi) til behandling av polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali – ny pris
Sak 052-2025	ID2015_059: Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multipel sklerose (RRMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller billediagnostiske funn – ny pris
Sak 053-2025	ID2016_100: Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av voksne pasienter med tidlig primær progressiv multipel sklerose (PPMS) med hensyn til sykdomsvarighet og grad av funksjonssvikt, og billediagnostiske funn som er karakteristiske for inflammatorisk aktivitet, når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet
Sak 054-2025	ID2014_001: Ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) - ny pris
Sak 055-2025	ID2020_033: Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos tidligere ubehandlede pasienter med del (11q22) mutasjon – ny pris
Sak 056-2025	ID2020_068: Eladocagene exuparvovec (Upstaza) til behandling av pasienter i alderen 18 måneder og eldre med en klinisk, molekulær og genetisk bekreftet diagnose av aromatisk L-aminosyredekarboksylase (AADC)-mangel med en alvorlig fenotype
Sak 057-2025	ID2021_011: Tegafur, gimeracil og oteracil (Teysuno) som monoterapi eller i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan, med eller uten bevacizumab, til behandling av voksne pasienter med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin pga. hånd-fotsyndrom eller kardiovaskulær toksisitet som ble utviklet i adjuvant eller metastatisk setting
Sak 058-2025	ID2021_012: Setmelanotid (Imcivree) til behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS) hos voksne og barn fra 6 år og oppover

Sak 059-2025	ID2021_070: Avakopan (Tavneos) i kombinasjon med et rituksimab- eller cyklofosfamidregime, til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA) – ny pris
Sak 060-2025	ID2021_142: Baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig alopecia areata hos voksne pasienter
Sak 061-2025	ID2022_040: Mosunetuzumab (Lunsumio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) som har fått minst to tidligere systemiske behandlinger
Sak 062-2025	ID2022_049: Ganaksolon (Ztalmy) for tilleggsbehandling av epileptiske anfall assosiert med syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel (CDD) hos pasienter i alderen 2-17 år. Behandlingen med Ztalmy kan fortsette hos pasienter som er 18 år og eldre
Sak 063-2025	ID2022_068: Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter i alderen 2 år og eldre – ny pris
Sak 064-2025	ID2023_035: Kvizartinib (Vanflyta) i kombinasjon med standard induksjonsbehandling med cytarabin og antrasyklin og standard konsoliderende kjemoterapi med cytarabin, etterfulgt av monoterapi med kvizartinib som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er FLT3-ITD-positiv
Sak 065-2025	ID2023_091: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne pasienter med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall
Sak 066-2025	ID2024_012: Omaveloksolon (Skyclarys) til behandling av Friedreichs ataksi hos voksne og ungdom fra og med 16 år og oppover
Sak 067-2025	ID2024_029: Efanesoctokog alfa (Altuvect) til behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) i alle aldersgrupper
Sak 068-2025	ID2024_059: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling, til behandling av voksne med resektabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall og ingen kjente EGFR mutasjoner eller ALK-rearrangering
Sak 069-2025	ID2024_078: Durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til behandling av begrenset småcellet lungekreft (LS-SCLC) hos voksne pasienter med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon
Sak 070-2025	ID2024_074: Mirikizumab (Omvoh) til voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler
Sak 071-2025	ID2024_076: Serplulimab (Hetronifly) i kombinasjon med etopsid

	og karboplatin til førstelinjebehandling av voksne pasienter med omfattende småcellet lungekreft
Sak 072-2025	ID2024_072: Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt
Sak 073-2025	ID2025_008: Pentamidindiisetionat (Pentamidine diisetionate Tillomed) til voksne og barn; - som profylakse og behandling av Pneumocystis jirovecii (tidligere kalt Pneumocystis carinii)-pneumoni, - som behandling av visceral og kutan leishmaniasis, eller - som behandling av det første stadiet av human afrikansk trypanosomiasis grunnet Trypanosoma brucei gambiense.
Sak 074-2025	ID2025_009: Kalsiumglukonat (Zeltacin) til behandling av akutt symptomatisk hypokalsemi
Sak 075-2025	Oppfølging av beslutning for robotassistert kirurgi
Sak 076-2025	Referatsaker fra interregionalt fagdirektørmøte
Sak 077-2025	Eventuelt

Oslo, 22. april 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 050- 2025 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 17. mars 2025

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 17. mars 2025 til godkjenning.

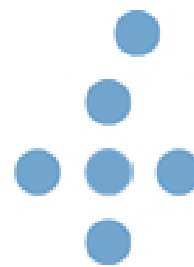
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 17. mars 2025 godkjennes.

Oslo, 22. april 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 17. mars 2025.



Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sted/Dato:
Oslo, 28.04.2025

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	17. mars 2025 klokka 07:30 – 09:30
Møtested:	Grev Wedels plass, Oslo

Tilstede

Navn:	
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Marit Lind	adm. direktør, Helse Nord RHF
Jan Frich	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
<i>Observatører:</i>	
Arne Vassbotn	brukermedvirker fra de Regionale brukerutvalgene
Lars Peder Hammerstad	brukermedvirker fra de Regionale brukerutvalgene
Hilde Myhren	divisjonsdirektør, Helsedirektoratet
<i>Sekretariatet:</i>	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder
Michael Vester	spesialrådgiver, Sekretariatet for Nye metoder
Sjur Aulesjord Olsen	rådgiver, Sekretariatet for Nye metoder
Nina Olkvam	kommunikasjonsrådgiver, Helse Sør-Øst RHF
<i>Bisittere:</i>	
Synøve Kalstad	assisterende fagdirektør, Helse Nord RHF
Bjørn Egil Vikse	fagdirektør, Helse Vest RHF
Ulrich Spreng	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Trude Basso	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Direktoratet for medisinske produkter
Anne Marthe Ringerud	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Kjetil Telle	områdedirektør, Folkehelseinstituttet
Hilde Risstad	avdelingsdirektør, Folkehelseinstituttet (sak 031-2025)

Forfall

Navn:	
--------------	--

Sak 029-2025 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 030-2025 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 10. februar 2025

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 10. februar 2025 godkjennes.

Sak 031 – 2025 ID2022_131_Robotassistert prostatektomi ved prostatakreft ID2022_131_Helseøkonomisk evaluering: kostnadseffektivitet av robotassistert kirurgi ved prostatakreft ID2022_132_Robotassistert hysterektomi ID2022_132_Robotassistert hysterektomi ved benigne indikasjoner ID2022_133_Robotassistert rektumreseksjon ved endetarmskreft

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Det er behov for en nasjonal strategisk tilnærming for bruk av eksisterende kirurgiske operasjonsroboter i spesialisthelsetjenesten i Norge samt en samordnet strategi for innkjøp og lokalisering av nye operasjonsroboter.

1. Robotassistert kirurgi kan fortsatt brukes til kirurgisk behandling av kreft i prostata, rektum eller livmor.
2. Det er nødvendig at sykehus som bruker robotassistert kirurgi har et tilstrekkelig pasientvolum innen prostatakirurgi, rektumkirurgi og/eller hysterektomi grunnet kreftsykdom, for å sørge for at robotkapasiteten brukes hovedsakelig til de tre tilstander som er metodevurdert.
3. Bruk av robotassistert kirurgi på andre områder enn prostata, rektum eller livmor bør, inntil dokumentasjon på positiv effekt foreligger, begrenses til universitetssykehus for å kunne drive fagutvikling innen områder med begrenset pasientvolum.

4. Fagdirektørene i de regionale helseforetakene bes følge opp beslutningen som del av oppdraget med revurdering av behandlingsmetoder, spesielt med tanke på at robotassistert kirurgi har konsekvenser for organisering, beredskap og ressursbruk i sykehus. Helseforetakene skal følge med på komplikasjonsraten (robotassistert kirurgi sett opp mot vanlig kirurgi).
5. Fagdirektørene oppnevner en interregional arbeidsgruppe som skal utarbeide en strategisk plan som dekker disse forholdene, blant annet behov for ytterligere metodevurderinger, kapasitet og breddekompetanse. Inntil denne foreligger bør regionene vurdere behovet for innkjøp av nye operasjonsroboter. Arbeidsgruppen rapporterer til interregionalt fagdirektørmøte.

Sak 032 – 2025 ID2015_010: Imbruvica som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Sak 033 – 2025 ID2019_016: Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi – ny pris

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres i kombinasjon med rituksimab til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Sak 034 – 2025 ID2020_041 Bulevirtide (Hepcludex) til behandling av kronisk hepatitt D hos voksne pasienter med kompensert leversykdom som er HDV-RNA positive i plasma (eller serum)

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Bulevirtide (Hepcludex) innføres til behandling av kronisk infeksjon med hepatitt D-virus (hepatitt deltavirus, HDV) hos voksne og barn ≥ 3 år som veier ≥ 10 kg med kompensert leversykdom som er HDV-RNA positive i plasma (eller serum)

Følgende vilkår gjelder:

Bulevirtid (Hepcludex) skal kun brukes hos pasienter med påvist avansert leverfibrose (fibrosegrad F3/F4) og kompensert leversykdom

2. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 035 – 2025 ID2020_046: Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi)

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Solriamfetol (Sunosi) innføres ikke til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi)
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 036 – 2025 ID2021_022: Dabrafenib (Tafinlar) / trametinib (Mekinist) til behandling av inoperabel lokalavansert eller fjernmetastatisk BRAF-mutert anaplastisk thyroideakarsinom

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Dabrafenib (Tafinlar) / trametinib (Mekinist) innføres til behandling av inoperabel lokalavansert eller fjernmetastatisk BRAF-mutert anaplastisk thyroideakarsinom.

2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Sak 037 – 2025 ID2021_067: Evinakumab (Evkeeza) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Evinakumab (Evkeeza) innføres ikke til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi.
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 038 – 2025 ID2021_144: Budesonid (Kinpeygo) til behandling av voksne med primær immunglobulin A nefropati (IgAN) med proteinekskresjon i urinen på $\geq 1,0$ g/dag (eller et urinprotein-til-kreatinin-forhold på $\geq 0,8$ g/gram)

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Budesonid (Kinpeygo) innføres ikke til behandling av voksne med primær immunglobulin A nefropati (IgAN) med proteinekskresjon i urinen på $\geq 1,0$ g/dag (eller et urinprotein-til-kreatinin-forhold på $\geq 0,8$ g/gram)
2. Det er ikke dokumentert fordeler med Kinpeygo som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn lignende behandlingsalternativer.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 039 – 2025 ID2022_045 Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME)

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter innføres til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 040 – 2025 ID2022_046: Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD)

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter innføres til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD)
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 041 – 2025 ID2023_099: Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter innføres til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 042 – 2025 ID2022_102: Zanubrutinib (Brukinsa) monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Zanubrutinib (Brukinsa) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Følgende vilkår gjelder:

Zanubrutinib (Brukinsa) skal kun brukes hos pasienter som ikke kan benytte kombinasjonsbehandling med fludarabin, syklofosamid og rituksimab (FCR).

2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 043 – 2025 ID2023_015 Epkoritamab (Tepkinly) som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling – ny pris

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Epkoritamab (Tepkinly) innføres som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 044 – 2025 ID2023_052: Talkvetamab (Talvey) som monoterapi til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Talkvetamab (Talvey) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 045 – 2025 ID2024_007: Enkorafenib og binimetinib (Braftovi og Mektovi) til behandling av voksne med BRAFV600-mutert avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Enkorafenib og binimetinib (Braftovi og Mektovi) innføres ikke til behandling av voksne med BRAFV600-mutert avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), som enten er behandlingsnaive eller har fått tidligere behandling.
2. Det er ikke dokumentert en nytte av kombinasjonsbehandling med enkorafenib og binimetinib som tilsier at behandlingen kan ha en høyere pris enn annen sammenlignbar behandling.

Sak 046 – 2025 ID2024_086: Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med platinabasert og fluoropyrimidinbasert kjemoterapi som førstelinjebehandling av voksne med HER-2-negativ lokalt avansert inoperabel, eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgangs (G/GEJ) adenokarsinom med svulster som uttrykker PD-L1 med en tumorområdepositivitet (TAP) score $\geq$ 5%

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Tislelizumab (Tevimbra) innføres i kombinasjon med platinabasert og fluoropyrimidinbasert kjemoterapi som førstelinjebehandling av voksne med HER-2-negativ lokalt avansert inoperabel, eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgangs (G/GEJ) adenokarsinom med svulster som uttrykker PD-L1 med en tumorområdepositivitet (TAP) score $\geq$ 5%
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Sak 047 – 2025 ID2019_060: Naltrekson (Vivitrol) langtidsvirkende naltrekson depotinjeksjon til bruk ved ruslidelser

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Naltrekson (Vivitrol) langtidsvirkende depotinjeksjon innføres ikke til bruk ved ruslidelser

2. Ettersom dette produktet ikke har markedsføringstillatelse i EU/EØS, er det begrensede muligheter for innkjøp og tilhørende prisforhandling. Prisen på legemiddelet er svært høy. Med dagens prisnivå er det lite trolig at en innføring av legemiddelet vil kunne oppfylle prioriteringskriteriene
3. Leverandør oppfordres til å kontakte Sykehusinnkjøp ved en eventuell markedsføringstillatelse i EU/EØS.

Sak 048-2025 Eventuelt

Beslutningsforum har blitt gjort kjent med innsendt innspill fra Novartis den 13. mars 2025 til sak 036-2025. Innspillet ble diskutert i møte.

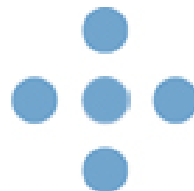
Oslo 22. april 2025

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Jan Frich
Helse Midt-Norge RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 051 – 2025 ID2017_097: Ropeginterferon alfa 2b (Besremi) til behandling av polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali – ny pris

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2017_097 Ropeginterferon alfa 2b (Besremi) til behandling av polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali – ny pris

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Ropeginterferon alfa 2b (Besremi) innføres til behandling av polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2017_097 Ropeginterferon alfa 2b (Besremi) til behandling av polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali – ny pris

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2017_097: Ropeginterferon alfa 2b (Besremi) til behandling av polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali – ny pris

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Ropeginterferon alfa 2b (Besremi) innføres til behandling av polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Legemiddelet kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt pristilbud for et legemiddel som tidligere er besluttet ikke innført i systemet for Nye metoder.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) tidligere Legemiddelverket har i metodevurderingen vurdert at Besremi er et aktuelt behandlingsalternativ for to ulike pasientgrupper med polycytemia vera, som i dag mottar ulik medikamentell behandling:

1. For (nye) pasienter under 60-65 år vil Besremi kunne være aktuell som førstelinjebehandling, og relevant komparator ut fra norsk klinisk praksis vil derfor være peg-IFN- α (Pegasys).
2. For pasienter over 60-65 år vil Besremi i all hovedsak være aktuell som andrelinjebehandling. Relevant komparator vil derfor kunne være ruksolitinib (Jakavi), men også andre behandlingsalternativer, inkludert peg-IFN- α (Pegasys)

DMP anslår at om lag 100–150 nye pasienter diagnostiseres med polycytemia vera hvert år i Norge, men har ikke estimert hvor mange av disse som faller inn i hver av de ulike pasientgruppene nevnt over.

DMP mener at resultatene fra de innsendte indirekte sammenlikningene som er gjort er av en slik usikkerhetsgrad at de ikke kan benyttes som utgangspunkt for videre analyser, der Besremi sammenliknes med Pegasys i en kostnadsminimeringsanalyse (kost-min) til førstelinjebehandling hos yngre pasienter <60-65 år (gruppe 1), og med Jakavi i en kostnad-per-QALY-analyse (CUA) til andrelinjebehandling hos eldre pasienter >60-65 år (gruppe 2).

Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet et nytt prisnotat basert på nytt pristilbud fra leverandør.

Det har kommet innspill til saken fra blodkreftforeningen (datert 27.02.2025).

Mangelsituasjon på komparator

DMP har informert om en pågående legemiddelmangel for peginterferon alfa-2a (Pegasys), som er komparator for Besremi i metodevurderingen fra DMP. Mangelsituasjonen har pågått siden 10.01.2025, og er forventet å vare til 20.05.2025. Nasjonalt senter for legemiddelmangel (Mangelsenteret) har ikke ført opp denne mangelsituasjonen som en pågående mangel som kan få betydning for spesialisthelsetjenesten. Ifølge Mangelsenteret har MT-innehaver av Pegasys tilstrekkelig beholdning til å dekke behovet til eksisterende pasienter, men ikke til eventuelle nye pasienter i løpet av mangelperioden.

Lenke: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/pegasys-pharma-562679>

Godkjent indikasjon:

Besremi er indisert som monoterapi hos voksne for behandling av polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 20.01.2025 (sak 009-2025):

1. Ropeginterferon alfa-2b (Besremi) innføres ikke til behandling av voksne med polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali.
2. Ny tilbudt pris er fortsatt for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 22.05.2023 (sak 065-2023):

1. Ropeginterferon alfa-2b (Besremi) innføres ikke til behandling av voksne med polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali.
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 11.12.2023 (sak 141-2023):

1. Ropeginterferon alfa-2b (Besremi) innføres ikke til behandling av voksne med polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Fra [metodevurderingen](#) utarbeidet av DMP

Om sykdommen

Polycytemia vera er en malign myeloproliferativ sykdom. Myeloproliferative sykdommer er en samlebetegnelse for flere beinmargssykdommer. PV tilhører gruppen myeloproliferative neoplasier (MPN), som også omfatter blant annet essensiell trombocytomi (ET) og primær

myelofibrose (MF). Dette er klonale sykdommer som oppstår i pluripotente hematopoietiske stamceller, og gir en uregulert økning i antallet røde blodceller (erytrocytter), hvite blodceller (leukocytt) eller blodplater (trombocytt), alene eller i kombinasjon. Ved PV er overproduksjon av erytrocytter mest uttalt, men også leukocytt og trombocytt er forhøyet hos mange av pasientene. De myeloproliferative sykdommene har vist å ha økt forekomst av tromboemboliske følgetilstander (arteriell og venøs trombose; dvs. hjerteinfarkt, hjerneinfarkt og venetrombose). Økt produksjon av blodceller i beinmargen fører til at beinmargen gradvis blir erstattet av bindevev (beinmargsfibrose) og mister evnen til å danne blodceller. Stamcellene kan etter hvert begynne å danne blodceller utenfor beinmargen, som i lever og milt, og mange får forstørret milt (splenomegali). På sikt kan de myeloproliferative sykdommene transformere til akutt myelogen leukemi (AML). PV kan på sikt også transformere til MF, og kalles da post-polycytemia vera MF (sekundær MF). PV kan ramme pasienter i alle aldersgrupper, men er vanligst hos voksne. Median alder når man får diagnosen er 60 år. Årsaken til at noen utvikler PV er ikke kjent.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har ikke godtatt de innsendte indirekte sammenligningene, og følgelig heller ikke den innsendte kostnad-per-QALY-analysen. Det har derfor ikke vært grunnlag for å utføre tentative beregninger av alvorlighetsgrad i denne metodevurderingen. PV er en malign beinmargssykdom, men prognosen er god selv om gjennomsnittlig overlevelse er noe redusert i forhold til normalbefolkningen. De fleste yngre pasientene lever i mer enn 15 år etter at diagnosen blir stilt, og mange som får sykdommen lever med den til de dør av andre årsaker. Alvorlighet og helsetap/prognosetap for denne PV vil være sterkt knyttet til håndteringen av symptomer og komplikasjoner av sykdommen gjennom pasientens livsløp.

Pasientgrunnlag i Norge

Legemiddelverket anslår, basert på innspill fra medisinske fageksperter, at om lag 100-150 pasienter er aktuelle for behandling med ropeginterferon alfa-2b (Besremi) hvert år i Norge.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Behandling av PV er beskrevet i «[Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer](#)», utgitt av Helsedirektoratet. Før oppstart av behandling gjøres en klassifisering av risiko, som deler pasientene i to grupper; *høyrisikogruppe* (alder over 60 år og/eller tidligere trombose) og *lavrisikogruppe* (alder under 60 år uten tidligere trombose). Standardbehandling ved PV er venesection («blodtapping»), med tillegg av acetylsalisylsyre (Albyl-E) daglig, med mindre det foreligger kontraindikasjoner, samt adekvat behandling av kardiovaskulære risikofaktorer. I tillegg til venesection, bør medikamentell cytoreduksjon gis til høyrisikopasienter. Cytoreduksjon bør videre vurderes hos lavrisikopasienter som tåler venesection dårlig, eller ved symptomatisk eller progressiv splenomegali samt systemiske symptomer.

Som cytoreduktiv (myelosuppressiv) behandling er hydroksyurea (HU) førstevalg til eldre pasienter (over 60-65 år), mens interferon- α (IFN- α) anbefales som førstelinjehandling hos yngre pasienter (under 60-65 år). I norsk klinisk praksis er det peginterferon alfa-2a; (peg-IFN- α) (Pegasys) som i all hovedsak benyttes som interferonbehandling. Ruksolitinib (Jakavi) er aktuell som andrelinjehandling hos eldre pasienter over 60-65 år (gruppe 2), dvs. til pasienter som ikke har tilstrekkelig nytte av HU.

Plassering i behandlingstilbudet

Medisinske fageksperter som Legemiddelverket har vært i kontakt med, mener at ropeginterferon alfa-2b (Besremi) vil være aktuell som:

- førstelinjehandling, særlig hos yngre pasienter (under 60-65 år) når det er indikasjon for behandling utover venesection og acetylsalisylsyre. Hos yngre pasienter vil derfor ropeginterferon alfa-2b (Besremi) kunne fortrenge behandling med peginterferon alfa-2a (Pegasys) dersom legemidlet blir innført i Norge.

- Hos eldre pasienter (over 60-65 år) er det noe mer usikkerhet knyttet til hvilken behandling som vil være førstevalg dersom ropeginterferon alfa-2b (Besremi) innføres i Norge. Ropoginterferon alfa-2b (Besremi) vil i all hovedsak vil være aktuell som andrelinjebehandling i norsk klinisk praksis hos eldre pasienter, og vil dermed fortrenge behandling med f.eks. Ruksolitinib (Jakavi) dersom legemidlet blir innført i Norge. Ruksolitinib (Jakavi) er ikke tidligere metodevurdert for denne indikasjonen (PV).

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Som monoterapi hos voksne for behandling av polycythemia vera uten symptomatisk splenomegali.

Virkningsmekanisme

Ropoginterferon alfa-2b (Besremi) tilhører en gruppe av legemidler som kalles interferoner. Interferoner er en type signalstoffer (cytokiner) som kan påvirke immunforsvaret på en rekke måter som blant annet har betydning for veksten av kreftceller. Det er vist at alfainterferon har en hemmende effekt på proliferasjonen av hematopoietiske og fibroblast progenitorceller i beinmargen og motvirker virkningen av vekstfaktorer og andre cytokiner som har en rolle i utviklingen av myelofibrose. Disse effektene kan være involvert i de terapeutiske effektene av alfainterferon ved PV.

Dosering

Anbefalt startdose er 100 mikrogram (eller 50 mikrogram hos pasienter som mottar annen cytoreduktiv behandling). Dosen bør økes gradvis med 50 mikrogram annenhver uke (samtidig bør annen cytoreduktiv behandling reduseres gradvis etter behov) til stabilisering av hematologiske parametre er oppnådd (hematokrit <45 %, blodplater <400 x10⁹/l og leukocytter <10 x10⁹/l). Maksimal anbefalt enkeltdose er 500 mikrogram, injisert annenhver uke.

Vedlikeholdsfase:

Dosen som gir stabilisering av hematologiske parametere, bør opprettholdes med et administreringsintervall på to uker i minst halvannet år. Etter det kan dosen tilpasses og/eller administreringsintervallet forlenges opptil hver fjerde uke etter pasientens behov.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er leukopeni (19,1 %), trombocytopeni (18,5 %), artralgi (12,9 %), fatigue (12,4 %), forhøyet gammaglutamyltransferase (11,2 %), influensaliknende sykdom (10,7 %), myalgi (10,7 %), pyreksi (8,4 %), pruritus (8,4 %), forhøyet alaninaminotransferase (8,4 %), anemi (7,9 %), smerter i ekstremiteter (6,7 %), alopeci (6,7 %), nøytropeni (6,7 %), forhøyet aspartataminotransferase (6,2 %), hodepine (6,2 %), diaré (5,6 %), frysninger (5,1 %), svimmelhet (5,1 %) og reaksjoner på injeksjonsstedet (5,1 %). Alvorlige bivirkninger er depresjon (1,1 %), atrieflimmer (1,1 %) og akutt stresslidelse (0,6 %). For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for ropoginterferon alfa-2b (Besremi).

Effektdokumentasjon

Effektdokumentasjonen er basert på to studier, PROUD-PV-studien, hvor ropoginterferon alfa-2b (Besremi) ble sammenliknet med hydroksyurea (HU), og CONTINUATION-PV-studien, som er oppfølgingsstudien til PROUD-PV, hvor ropoginterferon alfa-2b (Besremi) ble sammenliknet med beste tilgjengelige behandling (BAT).

Den primære analysen er basert på data tilgjengelig ved datakutt 29.05.2018. Ved dette tidspunktet forelå 12-måneders data fra PROUD-PV-studien (endelige resultater) samt interimanalyse av data fra CONTINUATION-PV-studien, totalt 36 måneders behandlings-/oppfølgingstid i de to studiene.

Resultater fra PROUD-PV-studien:

- 21 % (26/122 pasienter) i ropeginterferon alfa-2b (Besremi)-armen versus 28 % (34/123 pasienter) i HU-armen oppnådde det primære komposittendepunktet bestående av komplett hematologisk respons med normal miltstørrelse ved 12 måneder. Non-inferioritet ble ikke vist (95 % KI: -17,23 til 4,09; p=0,23)
- 43 % (53/123 pasienter) i ropeginterferon alfa-2b (Besremi)-armen versus 46 % (57/125 pasienter) i HU-armen (95 % KI: -15,55 til 9,52; p=0,63) oppnådde det sekundære effektendepunktet komplett hematologisk respons ved 12 måneder, men uavhengig av miltstørrelse.

Resultater fra CONTINUATION-PV-studien:

- Andel pasienter med respons i ropeginterferon alfa-2b (Besremi)-armen økte gradvis fram til 36 måneder, i motsetning til HU-armen hvor andel pasienter med respons var høyest ved 12 måneder og deretter ble redusert, for det sammensatte ko-primære effektendepunktet komplett hematologisk respons med forbedret sykdomsbyrde.
- Forskjellen i respons var signifikant ved 36 måneder; 53 % (50/95 pasienter) i ropeginterferon alfa-2b (Besremi)-armen versus 38 % (28/74 pasienter) i HU-armen (p=0,044)
- Det var også en gradvis økning i andel pasienter med respons i ropeginterferon alfa-2b (Besremi)-armen over tid, men det var ingen signifikante forskjeller sammenliknet med HU-armen (som for øvrig hadde en gradvis reduksjon i andel pasienter med respons over tid), for det sammensatte ko-primære effektendepunktet komplett hematologisk respons med normal miltstørrelse.
- Andel pasienter med komplett hematologisk respons alene var signifikant høyere for pasienter i ropeginterferon alfa-2b (Besremi)-armen sammenliknet med pasienter i HU-armen; henholdsvis 71 % (67/95 pasienter) versus 51 % (38/74 pasienter) ved 36 måneder (p=0,012).

Oppdaterte data tilgjengelig ved datakutt 29.05.2020 (totalt 60 måneders (5-års) behandlings-/oppfølgingstid av pasientene):

- andel pasienter med komplett hematologisk respons alene ved 60 måneder var høyere for pasienter i ropeginterferon alfa-2b (Besremi)-armen sammenliknet med pasienter i komparator-armen, men forskjellen var ikke lenger statistisk signifikant; henholdsvis 55,8 % (53/95 pasienter) versus 44,0 % (33/75 pasienter) (rate ratio: 1,30 [95 % KI: 0,95-1,77]; p=0,0974).

PROUD-PV- og CONTINUATION-PV-studiene kan i seg selv ikke benyttes til å anslå relativ effekt av ropeginterferon alfa-2b (Besremi) sammenliknet med relevante komparatorer i henhold til norsk klinisk praksis, som for denne metodevurderingen er peginterferon alfa-2a (Pegasys) (gruppe 1) og ruksolitinib (Jakavi) (gruppe 2). PROUD-PV- og CONTINUATION-PV-studiene informerer om relativ effekt av ropeginterferon alfa-2b (Besremi) sammenliknet med annen behandling (HU) som er i utstrakt bruk i norsk klinisk praksis, men som benyttes som førstelinjebehandling til eldre pasienter over 60-65 år.

Det foreligger ingen direkte sammenliknende studier av ropeginterferon alfa-2b (Besremi) mot henholdsvis peginterferon alfa-2a (Pegasys) (gruppe 1) og ruksolitinib (Jakavi) (gruppe 2). For begge disse gruppene blir den relative effekten forsøkt belyst ved hjelp av indirekte sammenlikninger (ITC). Det er imidlertid flere svakheter og problemer knyttet til de benyttede ITCene, og det vises til kap. 2.1.3 og 2.1.4 i metodevurderingen der dette belyses nærmere. Legemiddelverket vurderer at på dette grunnlaget kan relativ effekt av ropeginterferon alfa-2b (Besremi) mot de aktuelle komparatorene peginterferon alfa-2a (Pegasys) og ruksolitinib (Jakavi) ikke etableres.

Indirekte sammenlikning mot pegIFN-alfa (Pegasys) (gruppe 1):

Legemiddelverket oppsummerer at den tilgjengelige publiserte informasjonen er utilstrekkelig til å konkludere om hvorvidt det er likhet mellom studiepopulasjonene som er inkludert i den indirekte

sammenligningen. I tillegg er det forskjeller i definisjonen av det primære endepunktet, studiepopulasjonene er små (spesielt PV-populasjonen i MPD-RC-112-studien) og det åpne studiedesignet har iboende begrensninger. Resultatene per se av den indirekte sammenligningen viste imidlertid at andel pasienter som fikk komplett hematologisk respons er sammenliknbar mellom ropeginterferon alfa-2b (Besremi) og peginterferon alfa-2a (Pegasys). Andre utfall kunne ikke analyseres. Legemiddelverket mener at evidensgrunnlaget ikke er tilfredsstillende i den foreliggende dokumentasjonen. Totalt sett er det for mye usikkerhet i metodikken til å konkludere med at ropeginterferon alfa-2b (Besremi) og peginterferon alfa-2a (Pegasys) er tilstrekkelig like til at en kostnadsminimeringsanalyse vil være gyldig.

Indirekte sammenligning mot ruksolitinib (Jakavi) (gruppe 2):

Legemiddelverket oppsummerer at litteratursøkestrategien og studieutvalget mangler åpenhet. De valgte studiene er for heterogene til å bli inkludert i en indirekte sammenligning. En naiv sammenlikning vil gi klart partiske resultater ettersom det er betydelige forskjeller i mulige prognostiske faktorer og effektmodifiserende faktorer mellom studiene. Samlet sett konkluderer Legemiddelverket med at den innsendte indirekte sammenligningen ikke kan brukes til å støtte den helseøkonomiske analysen (kostnad-per-QALY).

Helseøkonomi

Legemiddelverket har presentert kostnadene forbundet med en eventuell innføring av ropeginterferon alfa-2b (Besremi) ved en forenklet sammenlikning av legemiddelkostnadene per pasient. Beregningene presentert under tar kun hensyn til de totale legemiddelkostnadene (maksimal AUP, ekskludert mva.) for behandling med ropeginterferon alfa-2b (Besremi), peginterferon alfa-2a (Pegasys) og ruksolitinib (Jakavi) for det første behandlingsåret.

Kostnadsanalysen følger doseeskaleringen opp til maksimumsdosen beskrevet i behandlingsretningslinjene/preparatomtalen, og denne maksimumsdosen opprettholdes for den resterende behandlingsperioden på opptil ett år (52 uker). De totale legemiddelkostnadene er beregnet for hver uke for det første behandlingsåret (de første 52 ukene) og deretter summert. Øvrige kostnader er ikke inkludert i beregningene.

Totale legemiddelkostnader per pasient for behandling det første året (maksimal AUP ekskl. mva.)	
Besremi (ropeginterferon alfa-2b)	1 151 368,40 NOK
Pegasys (peginterferon alfa-2a)	89 738,12 NOK
Jakavi (ruksolitinib)	632 395,28 NOK

Legemiddelverket mener at resultatene fra de innsendte indirekte sammenlikningene som er gjort er av en slik usikkerhetsgrad at de ikke kan benyttes som utgangspunkt for videre analyser, der ropeginterferon alfa-2b (Besremi) sammenliknes med peginterferon alfa-2a (Pegasys) i en kostnadsminimeringsanalyse (kost-min) til førstelinjebehandling hos yngre pasienter under 60-65 år (gruppe 1), og med ruksolitinib (Jakavi) i en kostnad-per-QALY-analyse (CUA) til andrelinjebehandling hos eldre pasienter over 60-65 år (gruppe 2). Den relative effekten av ropeginterferon alfa-2b (Besremi) sammenliknet med de aktuelle komparatorerne kan på dette grunnlaget ikke etableres og anses følgelig for å ikke være tilstrekkelig dokumentert. Dette skyldes metodologiske utfordringer knyttet til den praktiske gjennomføringen av de indirekte sammenlikningene, som beskrevet ovenfor. Legemiddelverket har derfor ikke gått videre med de

helseøkonomiske analysene innlevert av AOP, og ikke validert eller formelt godtatt innsendte helseøkonomiske analyser og modeller, heller ikke inputdata som er brukt i innsendt modell.

Legemiddelverket kan følgelig ikke kvantifisere inkrementell kostnadseffektivitet (IKER), når behandlingen sammenliknes med behandling med peginterferon alfa-2a (Pegasys) (gruppe 1) eller ruksolitinib (Jakavi) (gruppe 2), hos pasienter med PV uten symptomatisk splenomegali.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

AOP Orphan har 20.02.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
586352	Besremi, 1 stk ferdigfylt penn 250 mikrogram	30 621,50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på mellom [redacted] og [redacted] med tilbudt RHF-AUP. Tilsvarende beregninger med maksimal AUP er henholdsvis 399 173 NOK og 1 596 693 NOK. Årskostnaden er beregnet med dosering fra 100–125 mcg ropeginterferon alfa-2b (dvs. en halv ferdigfylt penn) annenhver uke og 251–500 mcg ropeginterferon alfa-2b (dvs. to ferdigfylte penner) annenhver uke, i henhold til SPC. Dosen som gir stabilisering av hematologiske parametre bør opprettholdes med et administreringsintervall på 2 uker i minst 1,5 år. Etter det kan dosen tilpasses og/eller administreringsintervallet forlenges opptil hver fjerde uke etter pasientens behov.

Månedskostnaden for Besremi er mellom [redacted] RHF-AUP og [redacted] RHF-AUP beregnet med henholdsvis en halv og to ferdigfylte penner annenhver uke.

- Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2017_097). Beregningene i tabellen under er basert på dosering 2 ferdigfylte penner annenhver uke.

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	24.04.2023		
2	08.11.2023		
3	29.11.2024		
4 (dette)	28.02.2025		

Kostnadseffektivitet

DMP har ikke utført beregninger av kostnadseffektivitet i denne saken, kun gjort en sammenligning av legemiddelkostnadene ved de ulike behandlingsalternativene. I tabellen under har Sykehusinnkjøp oppdatert kostnadssammenligningen med nytt pristilbud på Besremi. For alle legemidlene oppgis det i preparatomtalen at dosene må titreres og tilpasses til den enkelte pasient. Kostnadene i tabellen er derfor regnet med ulike doseringer for å gjenspeile dette.

Legemiddel	Dosering i preparatomtalen	Dosering benyttet i beregning	Årskostnad, RHFAUP, inkl. mva
Besremi (ropeginterferon alfa-2b)	100–500 mcg administrert annenhver uke.	100–125 mcg (en halv ferdigfylt penn) annenhver uke	
		126–250 mcg (1 ferdigfylt penn) annenhver uke	

		251–500 mcg (2 ferdigfylte penner) annenhver uke	
Pegasys (peginterferon alfa-2a)	45–180 mcg administrert én gang per uke.	45–135 mcg per uke	97 846 NOK*
		136–180 mcg per uke	113 377 NOK*
Jakavi (ruksolitinib)**	5–25 mg administrert to ganger daglig.	5 mg to ganger daglig	
		10 mg to ganger daglig	
		15–20 mg to ganger daglig	
		25 mg to ganger daglig	

*Det foreligger ingen avtalepris på Pegasys, beregningen er gjort med maksimal AUP.

**ID2017_044, DMP venter på innsendelse av dokumentasjon fra produsent (legemiddelfirma).

DMP har ikke hatt grunnlag for å utføre tentative beregninger av alvorlighetsgrad, men oppgir i metodevurderingen at PV en malign beinmargssykdom, men prognosen er god selv om gjennomsnittlig overlevelse er noe redusert i forhold til normalbefolkningen. DMP skriver at sekundær myelofibrose kan oppstå etter flere år. Dette er et signal om at sykdommen har forverret seg, men de fleste som utvikler dette kan fortsatt leve i flere år. Den mest fryktede komplikasjonen er akutt myelogen leukemi (AML), ofte motstandsdyktig for cellegiftbehandling og med dårlig prognose. Risikoen for slik transformasjon til AML estimeres til å være 2,3 % etter 10 år og 7,9 % etter 20 år. Alvorlighet og helsetap/prognosetap for polycytæmia vera vil derfor være sterkt knyttet til håndteringen av symptomer og komplikasjoner av sykdommen gjennom pasientens livsløp.

Budsjettkonsekvenser

DMP har ikke beregnet budsjettkonsekvenser i metodevurderingen. De har estimert et pasientanslag på om lag 100-150 pasienter som er aktuelle for behandling med Besremi hvert år, men det er ikke angitt hvor mange pasienter som tilhører hver aldersgruppe. Det er derfor uklart i hvilken grad hhv. peg-IFN- α eller ruksolitinib blir fortrent dersom ropeg-IFN- α blir besluttet innført. Sykehusinnkjøp vurderer at innføring av Besremi sannsynligvis vil medføre en merkostnad, men størrelsen avhenger av hva doseringen av Besremi vil være i klinisk praksis, samt i hvilken grad bruken av Pegasys eller Jakavi blir fortrent.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Besremi blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av ropeginterferon alfa-2b (Besremi) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Besluttet innført, januar 2025¹.

«Medisinrådet anbefaler ropeginterferon alfa-2b til behandling af blodkræftsygdommen polycytæmia vera for patienter, der ikke kan behandles med hydroxyurea. Ropeginterferon alfa-2b har sammenlignelig effekt med pegyleret interferon alfa-2a, som anvendes som nuværende standardbehandling, men ropeginterferon alfa-2b kan være forbundet med færre bivirkninger.

Medisinrådet vurderer, at ropeginterferon alfa-2b og pegyleret interferon alfa-2a samlet set er ligeværdige behandlinger til patienter, der ikke kan behandles med hydroxyurea, og anbefaler, at regionerne anvender det billigste alternativ.»

¹ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/r/ropeginterferon-alfa-2b-besremi-polycytaemi-vera>

Skottland (SMC): Besluttet ikke innført, juli 2023².

«In a phase III study, ropeginterferon alfa-2b failed to demonstrate non-inferiority to hydroxycarbamide in treatment-naïve patients who required cytoreductive therapy and in patients who had a partial response to hydroxycarbamide. The submitting company's justification of the treatment's cost in relation to its health benefits was not sufficient and in addition the company did not present a sufficiently robust clinical and economic analysis to gain acceptance by SMC.» England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår³.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

² <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ropeginterferon-alfa-2b-besremi-resubmission-smc2563/>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10497>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10497>

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n/a	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.01.2025	Dato for siste nei-beslutning i Beslutningsforum.
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	28.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	39 dager hvorav 31 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 28. februar 2025

ID2017_097: Ropeginterferon alfa 2b (Besremi) til behandling av polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali – ny pris

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 20.03.2023 samt godkjent SPC for Besremi. Det vises dessuten til tidligere prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 24.04.2023, 08.11.2023 og 29.11.2024, samt følgende beslutninger i Beslutningsforum for Nye metoder:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 20.01.2025 (sak 009-2025):

1. Ropeginterferon alfa-2b (Besremi) innføres ikke til behandling av voksne med polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali.
2. Ny tilbudt pris er fortsatt for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 22.05.2023 (sak 065-2023):

4. Ropeginterferon alfa-2b (Besremi) innføres ikke til behandling av voksne med polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali.
5. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet.
6. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 11.12.2023 (sak 141-2023):

Likelydende som over

Godkjent indikasjon:

Besremi er indisert som monoterapi hos voksne for behandling av polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali.



DMP har vurdert at Besremi er et aktuelt behandlingsalternativ for to ulike pasientgrupper med polycytemia vera, som i dag mottar ulik medikamentell behandling:

1. For (nye) pasienter under 60-65 år vil Besremi kunne være aktuell som førstelinjebehandling, og relevant komparator ut fra norsk klinisk praksis vil derfor være peg-IFN- α (Pegasys).
2. For pasienter over 60-65 år vil Besremi i all hovedsak være aktuell som andrelinjebehandling. Relevant komparator vil derfor kunne være ruksolitinib (Jakavi), men også andre behandlingsalternativer, inkludert peg-IFN- α (Pegasys)

DMP anslår at om lag 100–150 nye pasienter diagnostiseres med polycytemia vera hvert år i Norge, men har ikke estimert hvor mange av disse som faller inn i hver av de ulike pasientgruppene nevnt over.

Etter videre prisforhandlinger er det mottatt et nytt pristilbud for Besremi som presenteres her.

Pristilbud

AOP Orphan har 20.02.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
586352	Besremi, 1 stk ferdigfylt penn 250 mikrogram	30 621,50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på mellom [redacted] og [redacted] med tilbudt RHF-AUP. Tilsvarende beregninger med maksimal AUP er henholdsvis 399 173 NOK og 1 596 693 NOK. Årskostnaden er beregnet med dosering fra 100–125 mcg ropeginterferon alfa-2b (dvs. en halv ferdigfylt penn) annenhver uke og 251–500 mcg ropeginterferon alfa-2b (dvs. to ferdigfylte penner) annenhver uke, i henhold til SPC. Dosen som gir stabilisering av hematologiske parametre bør opprettholdes med et administreringsintervall på 2 uker i minst 1,5 år. Etter det kan dosen tilpasses og/eller administreringsintervallet forlenges opptil hver fjerde uke etter pasientens behov.

Månedskostnaden for Besremi er mellom [redacted] RHF-AUP og [redacted] RHF-AUP beregnet med henholdsvis en halv og to ferdigfylte penner annenhver uke.

- Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2017_097). Beregningene i tabellen under er basert på dosering 2 ferdigfylte penner annenhver uke.

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	24.04.2023		
2	08.11.2023		
3	29.11.2024		
4 (dette)	28.02.2025		

Kostnadseffektivitet

DMP har ikke utført beregninger av kostnadseffektivitet i denne saken, kun gjort en sammenligning av legemiddelkostnadene ved de ulike behandlingsalternativene. I tabellen under har Sykehusinnkjøp oppdatert kostnadssammenligningen med nytt pristilbud på Besremi. For alle legemidlene oppgis det i preparatomtalen at dosene må titreres og tilpasses til den enkelte pasient. Kostnadene i tabellen er derfor regnet med ulike doseringer for å gjenspeile dette.



Legemiddel	Dosering i preparatomtalen	Dosering benyttet i beregning	Årskostnad, RHF-AUP, inkl. mva
Besremi (ropeginterferon alfa-2b)	100–500 mcg administrert annenhver uke.	100–125 mcg (en halv ferdigfylt penn) annenhver uke	
		126–250 mcg (1 ferdigfylt penn) annenhver uke	
		251–500 mcg (2 ferdigfylte penner) annenhver uke	
Pegasys (peginterferon alfa-2a)	45–180 mcg administrert én gang per uke.	45–135 mcg per uke	97 846 NOK*
		136–180 mcg per uke	113 377 NOK*
Jakavi (ruksolitininib)**	5–25 mg administrert to ganger daglig.	5 mg to ganger daglig	
		10 mg to ganger daglig	
		15–20 mg to ganger daglig	
		25 mg to ganger daglig	

*Det foreligger ingen avtalepris på Pegasys, beregningen er gjort med maksimal AUP.

**ID2017_044, DMP venter på innsendelse av dokumentasjon fra produsent (legemiddelfirma).

DMP har ikke hatt grunnlag for å utføre tentative beregninger av alvorlighetsgrad, men oppgir i metodevurderingen at PV en malign beinmargssykdom, men prognosen er god selv om gjennomsnittlig overlevelse er noe redusert i forhold til normalbefolkningen. DMP skriver at sekundær myelofibrose kan oppstå etter flere år. Dette er et signal om at sykdommen har forverret seg, men de fleste som utvikler dette kan fortsatt leve i flere år. Den mest fryktede komplikasjonen er akutt myelogen leukemi (AML), ofte motstandsdyktig for cellegiftbehandling og med dårlig prognose. Risikoen for slik transformasjon til AML estimeres til å være 2,3 % etter 10 år og 7,9 % etter 20 år. Alvorlighet og helsetap/prognosetap for polycytemia vera vil derfor være sterkt knyttet til håndteringen av symptomer og komplikasjoner av sykdommen gjennom pasientens livsløp.

Budsjettkonsekvenser

DMP har ikke beregnet budsjettkonsekvenser i metodevurderingen. De har estimert et pasientanslag på om lag 100-150 pasienter som er aktuelle for behandling med Besremi hvert år, men det er ikke angitt hvor mange pasienter som tilhører hver aldersgruppe. Det er derfor uklart i hvilken grad hhv. peg-IFN- α eller ruksolitib blir fortrent dersom ropeg-IFN- α blir besluttet innført. Sykehusinnkjøp vurderer at innføring av Besremi sannsynligvis vil medføre en merkostnad, men størrelsen avhenger av hva doseringen av Besremi vil være i klinisk praksis, samt i hvilken grad bruken av Pegasys eller Jakavi blir fortrent.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Besremi blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.



Informasjon om refusjon av ropeginterferon alfa-2b (Besremi) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Besluttet innført, januar 2025¹.

«Medicinrådet anbefaler ropeginterferon alfa-2b til behandling af blodkræftsygdommen polycytæmia vera for patienter, der ikke kan behandles med hydroxyurea. Ropeginterferon alfa-2b har sammenlignelig effekt med pegyleret interferon alfa-2a, som anvendes som nuværende standardbehandling, men ropeginterferon alfa-2b kan være forbundet med færre bivirkninger.

Medicinrådet vurderer, at ropeginterferon alfa-2b og pegyleret interferon alfa-2a samlet set er ligeværdige behandlinger til patienter, der ikke kan behandles med hydroxyurea, og anbefaler, at regionerne anvender det billigste alternativ.»

Skottland (SMC): Besluttet ikke innført, juli 2023².

«In a phase III study, ropeginterferon alfa-2b failed to demonstrate non-inferiority to hydroxycarbamide in treatment-naïve patients who required cytoreductive therapy and in patients who had a partial response to hydroxycarbamide. The submitting company's justification of the treatment's cost in relation to its health benefits was not sufficient and in addition the company did not present a sufficiently robust clinical and economic analysis to gain acceptance by SMC.»

England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår³.

Oppsummering

Sykehusinnkjøp har produsert et nytt prisnotat basert på nytt pristilbud på ropeginterferon alfa-2b. Dersom ropeginterferon alfa-2b blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

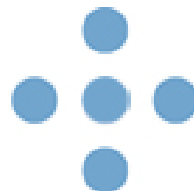
¹ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/r/ropeginterferon-alfa-2b-besremi-polycytaemi-vera>

² <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ropeginterferon-alfa-2b-besremi-resubmission-smc2563/>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10497>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n/a	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.01.2025	Dato for siste nei-beslutning i Beslutningsforum.
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	28.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	39 dager hvorav 31 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 052 – 2025 ID2015_059: Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av voksne med relapserende former for multipel sklerose (RRMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller billeddiagnostiske funn – ny pris

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2015_059: Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av voksne med relapserende former for multipel sklerose (RRMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller billeddiagnostiske funn – ny pris

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Okrelizumab (Ocrevus) innføres til behandling av voksne med relapserende former for multipel sklerose (RRMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller billeddiagnostiske funn, når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2015_059: *Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av voksne med relapserende former for multippel sklerose (RRMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller billeddiagnostiske funn – ny pris*

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2015_059: Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av voksne med relapserende former for multippel sklerose (RRMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller billeddiagnostiske funn – ny pris

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at okrelizumab (Ocrevus) innføres til behandling av voksne med relapserende former for multippel sklerose (RRMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller billeddiagnostiske funn, når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et legemiddel som tidligere er besluttet ikke innført i systemet for Nye metoder.

Okrelizumab kan administreres både intravenøst (IV) og subkutan (SC). Roche har valgt å kun gi pristilbud på ofrelizumab SC, og informert om at okrelizumab IV skal avregistreres ved en eventuell innføring. Effekt og sikkerhet av subkutan injeksjon er vurdert til ikke å være dårligere enn intravenøs infusjon av EMA. Behandling med okrelizumab er omfattet av åpen anbudskonkurranse for legemidler til MS (2505 MS) der det står at ofatumumab, okrelizumab, ublituksimab vil bli sammenlignet med hverandre.

Kesimpta (ofatumumab) og Briumvi (ublituksimab) er tidligere innført til aktuell indikasjon med følgende vilkår: «innføres til behandling av voksne med relapserende former for multipel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller bildediagnostiske funn når annet, rimeligere anti-CD20 antistoffer er vurdert uegnet.» Roche har anmodet om vurdering av okrelizumab i tilsvarende behandlingslinje som ofatumumab og ublituksimab, dvs når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet. Tidligere vurderinger av okrelizumab til behandling av RRMS har ikke vært begrenset til slik bruk.

Okrelizumab har også indikasjon for behandling av voksne pasienter med primær progressiv multipel sklerose (PPMS). Det pågår en separat vurdering i Nye metoder for denne indikasjonen ([ID2016_100](#)).

Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet et nytt prisnotat basert på nytt pristilbud.

Godkjent indikasjon:

Behandling av voksne med relapserende former for multipel sklerose (RMS), med aktiv sykdom definert ved kliniske eller bildediagnostiske funn.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Okrelizumab til behandling av RRMS har vært behandlet i Beslutningsforum ved tre tidligere anledninger. Følgende beslutninger foreligger:

Beslutningsforum for nye metoder (22.10.2018):

1. Okrelizumab (Ocrevus) innføres ikke til behandling av relapserende former for multipel sklerose.
2. Det gjøres en ny vurdering når Folkehelseinstituttet har ferdigstilt den pågående fullstendige metodevurderingen for MS.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (18.11.2019) (basert på fullstendig metodevurdering fra FHI, ID2018_004):

1. Ocrelizumab (Ocrevus) innføres ikke til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).
2. Det er ønskelig å ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men prisen er altfor høy i forhold til dokumentert effekt. Det er ikke dokumentert at Ocrelizumab (Ocrevus) har en nytte som tilsier at dette preparatet kan ha en vesentlig høyere pris enn tilsvarende behandlingsalternativer til bruk ved behandling av RRMS.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (27.09.2021)

Samme som over

Det er tidligere gitt inn pristilbud i forbindelse med vurderinger av okrelizumab til behandling av MS¹:

Prisnotat	ID nr	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHFAUP inkl. mva.
1*	ID2015_059	08.05.2018 (SLV)		
2*	ID2016_100 (PPMS)	06.01.2019		
3*	ID2019_018 (PPMS, FHI)	31.03.2020		
4*	ID2018_004 (RRMS, FHI)	06.11.2019 (Fagdirektørnotat)		

¹ Inkluderer vurderinger både til RRMS og PPMS

5 (dette)**	ID2015_059	27.03.2025	
-------------	------------	------------	--

* Ocrevus IV, ** Ocrevus SC

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Roche har 24.01.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
179674	Ocrevus 920 mg, injeksjonsvæske, 1 stk hetteglass	143 722,40	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 287 545 NOK med maks AUP.

Årskostnaden er beregnet med dosering 920 mg okrelizumab ved subkutan injeksjon hver 6. måned, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Ocrevus er [REDACTED] RHF-AUP.

Sykehusinnkjøp etterspurte pristilbud fra Roche også for Ocrevus IV. Roche informerte Sykehusinnkjøp 21.03.2025 at dersom behandling med okrelizumab innføres i spesialisthelsetjenesten vil IV-formuleringen avregistreres slik at det bare vil være subkutan alternativ tilgjengelig.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av okrelizumab når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.

Sammenligning av legemiddelkostnader for aktuelle legemidler som omfattes av MS anbudet er vist i avsnittet under.

Åpen anbudskonkurranse onkologi

Ocrevus (okrelizumab) er omfattet av åpen anbudskonkurranse for legemidler til MS. Spesialistgruppen tilknyttet MS anbudet har gjort følgende vurdering i konkurransebestemmelsene for pågående åpen anbudskonkurranse 2505:

«Ofatumumab, okrelizumab, ublituksimab vil bli sammenlignet med hverandre.»

Legemiddelkostnadene per år, basert på anbefalingene for 2505, er vist under. Kostnadene er basert på gjennomsnittskostnaden for de to første behandlingsårene.

Annen anti-CD20 behandling: okrelizumab, ofatumumab og ublituksimab

Rangering	Legemiddel	Legemiddelkostnad pr år
1.valg	Ublituksimab (Briumvi)	

- *Ofatumumab, Kesimpta Novartis har ikke inngitt tilbud. RHF BF pris gjelder.*

Gjennomsnittlig legemiddelkostnad per år for behandling med okrelizumab og ofatumumab:

Legemiddel	Legemiddelkostnad pr år RHF AUP
Okrelizumab (Ocrevus) SC	
Ofatumumab (Kesimpta)	

Roche har ikke gitt pristilbud for Ocrevus IV, og denne selges derfor til maks AUP. Gjennomsnittlig årskostnad for Ocrevus IV, i henhold til SPC, blir 269 394 NOK maks AUP. Roche har imidlertid informert Sykehusinnkjøp om at denne pakningen skal avregistreres dersom okrelizumab blir innført.

[Redacted text block]

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

I anmodningen har Roche anslått at antall pasienter som behandles med et annet anti CD20 antistoff enn rituksimab vil være rundt 80-100 personer.

Gitt at Ocrevus IV avregistreres vil budsjettkonsekvensene av å innføre okrelizumab [Redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom okrelizumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.04.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2025 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av okrelizumab (Ocrevus) i andre land

Sverige: innført med begrensning, november 2018.

«NT-rådets rekommendation till landstingen är:

- att vid skovvis MS (RMS) välja den mest kostnadseffektiva behandlingen av tillgängliga alternativ, av vilka Ocrevus kan vara ett, utifrån den enskilda patientens behov eller enligt lokala rutiner.»

Lenke: <https://samverkanlakemedel.se/download/18.6122161b193deb64852e350/1736248899270/Ocrevus%202018-11-28%20rev%202020-11-10%20och%202024-11-06.pdf>

Danmark: innført juni 2018.

«Medicinrådets anbefaling vedrørende ocrelizumab som mulig standardbehandling til recidiverende multipel sklerose

Medicinrådet anbefaler ocrelizumab som mulig standardbehandling til pasienter med recidiverende multipel sklerose, som har sygdomsaktivitet på førstelinjehandling, herunder også pasienter med særlig høy sygdomsaktivitet, som ikke tidligere har været i behandling. Medicinrådet vurderer, at der er et rimeligt forhold mellem den kliniske merværdi og de omkostninger, ocrelizumab forventes at have.»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-ogindikationsudvidelser/o/ocrelizumab-ocrevus-recidiverende-multipel-sklerose>

Skottland (SMC): Innført med begrensning, desember 2018.

² Vedlikeholdsbehandling med okrelizumab gis hver 6. måned vs hver måned med ofatumumab.

“ocrelizumab (Ocrevus®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

Indication under review: The treatment of adult patients with relapsing forms of multiple sclerosis (RMS) with active disease defined by clinical or imaging features.

SMC restriction: Treatment of relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS) in adults with active disease defined by clinical or imaging features who are contra-indicated or otherwise unsuitable for alemtuzumab.

Two phase III studies identified superiority of ocrelizumab when compared with another disease modifying treatment in adult patients with relapsing forms of multiple sclerosis.

SMC advice takes account of the benefits of a Patient Access Scheme (PAS) that improves the cost effectiveness of ocrelizumab and is contingent upon the continuing availability of the PAS in NHSScotland or a list price that is equivalent or lower.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ocrelizumab-ocrevus-resubmission/smc2121/>

England (NICE/NHS): innført med begrensning, juli 2018.

“Ocrelizumab is recommended as an option for treating relapsing–remitting multiple sclerosis in adults with active disease defined by clinical or imaging features, only if:

- alemtuzumab is contraindicated or otherwise unsuitable and*
- the company provides ocrelizumab according to the commercial arrangement.”*

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta533>

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

LOGG

Bestilling:	ID-nr. ID2015_059: ocrelizumab (Ocrevus) til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller billediagnostiske funn.
Forslagstiller:	Roche
Legemiddelfirma:	Roche
Preparat:	Ocrevus
Virkestoff:	Okrelizumab
Indikasjon:	Til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller bildediagnostiske funn.
ATC-nr:	L04AA36
Prosess	
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	23-01-2017
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	16-01-2017
Klinikere kontaktet for første gang	24-01-2018
LIS/HINAS kontaktet for første gang av Legemiddelverket.	
Legemiddelverket bedt om ytterligere dokumentasjon	23.01.2018
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	30.01.2018
Markedsføringstillatelse	Arbeidet med markedsføringstillatelsen tok lengre tid enn forventet. Norsk markedsføringstillatelse ble gitt 08.01.2018.
Rapport ferdigstilt:	24.04.2018
Saksbehandlingstid:	463 dager hvorav 7 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma.
Saksutredere:	Ashkan Kourdalipour
Kliniske eksperter:	Elisabeth Gulowsen Celius Stein Bjelland Elisabeth Farbu Kjell Morten Myhr
Kliniske eksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen (bl.a. sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis). Legemiddelverket er ansvarlig for rapportens innhold. Kliniske eksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten.	

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 20.01.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.01.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	21.03.2025	Sykehusinnkjøp fikk fullstendige prisopplysninger for Ocrevus SC 28.01.2025. Sykehusinnkjøp etterspurte pristilbud på Ocrevus IV 13.03.2025.
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	66 dager hvorav 13 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 53 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 27. mars 2025

ID2015_059: Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av voksne med relapserende former for multipel sklerose (RRMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller billediagnostiske funn – ny pris

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 20.01.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

«Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.»

Det vises dessuten til anmodning, SPC, tidligere beslutninger i Beslutningsforum samt åpen anbudskonkurranse for legemidler til behandling av multipel sklerose (MS).

Godkjent indikasjon:

Behandling av voksne med relapserende former for multipel sklerose (RMS), med aktiv sykdom definert ved kliniske eller billediagnostiske funn.

Okrelizumab kan administreres både intravenøst (IV) og subkutan (SC). Effekt og sikkerhet av subkutan injeksjon er vurdert til ikke å være dårligere enn intravenøs infusjon av EMA. Behandling med okrelizumab er omfattet av åpen anbudskonkurranse for legemidler til MS (2505 MS) der det står at ofatumumab, okrelizumab, ublituksimab vil bli sammenlignet med hverandre.

Kesimpta (ofatumumab) og Briumvi (ublituksimab) er tidligere innført til aktuell indikasjon med følgende vilkår: *«innføres til behandling av voksne med relapserende former for multipel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller billediagnostiske funn når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.»* Roche har anmodet om vurdering av okrelizumab i tilsvarende behandlingslinje som ofatumumab og ublituksimab, dvs når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet. Tidligere vurderinger av okrelizumab til behandling av RRMS har ikke vært begrenset til slik bruk.



Okrelizumab til behandling av RRMS har vært behandlet i Beslutningsforum ved tre tidligere anledninger. Følgende beslutninger foreligger:

Beslutningsforum for nye metoder (22.10.2018):

1. Okrelizumab (Ocrevus) innføres ikke til behandling av relapserende former for multipel sklerose.
2. Det gjøres en ny vurdering når Folkehelseinstituttet har ferdigstilt den pågående fullstendige metodevurderingen for MS.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (18.11.2019) (basert på fullstendig metodevurdering fra FHI, ID2018_004):

1. Ocrelizumab (Ocrevus) innføres ikke til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).
2. Det er ønskelig å ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men prisen er altfor høy i forhold til dokumentert effekt. Det er ikke dokumentert at Ocrelizumab (Ocrevus) har en nytte som tilsier at dette preparatet kan ha en vesentlig høyere pris enn tilsvarende behandlingsalternativer til bruk ved behandling av RRMS.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (27.09.2021)

Samme som over

Okrelizumab har også indikasjon for behandling av voksne pasienter med primær progressiv multipel sklerose (PPMS). Det pågår en separat vurdering i Nye metoder for denne indikasjonen (ID2016_100).

Det er tidligere gitt inn pristilbud i forbindelse med vurderinger av okrelizumab til behandling av MS¹:

Prisnotat	ID nr	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1*	ID2015_059	08.05.2018 (SLV)		
2*	ID2016_100 (PPMS)	06.01.2019		
3*	ID2019_018 (PPMS, FHI)	31.03.2020		
4*	ID2018_004 (RRMS, FHI)	06.11.2019 (Fagdirektørnotat)		
5 (dette)**	ID2015_059	27.03.2025		

* Ocrevus IV

** Ocrevus SC

Pristilbud

Roche har 24.01.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
179674	Ocrevus 920 mg, injeksjonsvæske, 1 stk hetteglass	143 722,40	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 287 545 NOK med maks AUP.

¹ Inkluderer vurderinger både til RRMS og PPMS



Årskostnaden er beregnet med dosering 920 mg okrelizumab ved subkutan injeksjon hver 6. måned, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Ocrevus er [REDACTED] RHF-AUP.

Sykehusinnkjøp etterspurte pristilbud fra Roche også for Ocrevus IV. Roche informerte Sykehusinnkjøp 21.03.2025 at dersom behandling med okrelizumab innføres i spesialisthelsetjenesten vil IV-formuleringen avregistreres slik at det bare vil være subkutan alternativ tilgjengelig.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av okrelizumab når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet. DMP skriver i egnethetsvurderingen: «*Det foreligger ikke kliniske data som er egnet for en metodevurdering av den skisserte innplasseringen, «... når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.»*

Sammenligning av legemiddelkostnader for aktuelle legemidler som omfattes av MS anbudet er vist i avsnittet under.

Åpen anbudskonkurranse onkologi

Ocrevus (okrelizumab) er omfattet av åpen anbudskonkurranse for legemidler til MS. Spesialistgruppen tilknyttet MS anbudet har gjort følgende vurdering i konkurransebestemmelsene for pågående åpen anbudskonkurranse 2505:

«*Ofatumumab, okrelizumab, ublituksimab vil bli sammenlignet med hverandre.»*

Legemiddelkostnadene per år, basert på anbefalingene for 2505, er vist under. Kostnadene er basert på gjennomsnittskostnaden for de to første behandlingsårene.

Annen anti-CD20 behandling: okrelizumab, ofatumumab og ublituksimab

Rangering	Legemiddel	Legemiddelkostnad pr år
1.valg	Ublituksimab (Briumvi)	[REDACTED]

- *Ofatumumab, Kesimpta Novartis har ikke inngitt tilbud. RHF BF pris gjelder.*

Gjennomsnittlig legemiddelkostnad per år for behandling med okrelizumab og ofatumumab:

Legemiddel	Legemiddelkostnad pr år RHF AUP
Okrelizumab (Ocrevus) SC	[REDACTED]
Ofatumumab (Kesimpta)	[REDACTED]

Roche har ikke gitt pristilbud for Ocrevus IV, og denne selges derfor til maks AUP. Gjennomsnittlig årskostnad for Ocrevus IV, i henhold til SPC, blir 269 394 NOK maks AUP. Roche har imidlertid informert Sykehusinnkjøp om at denne pakningen skal avregistreres dersom okrelizumab blir innført.

Behandling med okrelizumab er forbundet med andre administrasjonskostnader enn både ublituksimab og ofatumumab. I forhold til ublituksimab skyldes dette at okrelizumab gis som subkutan injeksjon mens ublituksimab gis intravenøst. I tillegg er det, i henhold til SPC, lengre intervall mellom behandling med okrelizumab enn ved behandling med ublituksimab. Sammenlignet



med ofatumumab, som gis som subkutan injeksjon, er det også ulikheter i administrasjonskostnadene².

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

I anmodningen har Roche anslått at antall pasienter som behandles med et annet anti CD20 antistoff enn rituximab vil være rundt 80-100 personer.

Gitt at Ocrevus IV avregistreres vil budsjettkonsekvensene av å innføre okrelizumab [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom okrelizumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.04.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2025 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av okrelizumab (Ocrevus) i andre land

Sverige: innført med begrensning, november 2018.

«NT-rådets rekommendation till landstingen är:

- att vid skovvis MS (RMS) välja den mest kostnadseffektiva behandlingen av tillgängliga alternativ, av vilka Ocrevus kan vara ett, utifrån den enskilda patientens behov eller enligt lokala rutiner.»

Lenke: <https://samverkanlakemedel.se/download/18.6122161b193deb64852e350/1736248899270/Ocrevus%202018-11-28%20rev%202020-11-10%20och%202024-11-06.pdf>

Danmark: innført juni 2018.

«Medicinrådets anbefaling vedrørende ocrelizumab som mulig standardbehandling til recidiverende multipel sklerose

Medicinrådet anbefaler ocrelizumab som mulig standardbehandling til patienter med recidiverende multipel sklerose, som har sygdomsaktivitet på førstelinjebehandling, herunder også patienter med særlig høj sygdomsaktivitet, som ikke tidligere har været i behandling. Medicinrådet vurderer, at der er et rimeligt forhold mellem den kliniske merværdi og de omkostninger, ocrelizumab forventes at have.»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/o/ocrelizumab-ocrevus-recidiverende-multipel-sklerose>

Skottland (SMC): Innført med begrensning, desember 2018.

“ocrelizumab (Ocrevus®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

Indication under review: The treatment of adult patients with relapsing forms of multiple sclerosis (RMS) with active disease defined by clinical or imaging features.

² Vedlikeholdsbehandling med okrelizumab gis hver 6. måned vs hver måned med ofatumumab. Behandling med okrelizumab skal administreres av helsepersonell, mens behandling med ofatumumab skal administreres av helsepersonell ved første injeksjon. Deretter kan pasientene administrere behandling med ofatumumab selv.



SMC restriction: Treatment of relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS) in adults with active disease defined by clinical or imaging features who are contra-indicated or otherwise unsuitable for alemtuzumab.

Two phase III studies identified superiority of ocrelizumab when compared with another disease modifying treatment in adult patients with relapsing forms of multiple sclerosis.

SMC advice takes account of the benefits of a Patient Access Scheme (PAS) that improves the cost effectiveness of ocrelizumab and is contingent upon the continuing availability of the PAS in NHSScotland or a list price that is equivalent or lower.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ocrelizumab-ocrevus-resubmission-smc2121/>

England (NICE/NHS): innført med begrensning, juli 2018.

“Ocrelizumab is recommended as an option for treating relapsing–remitting multiple sclerosis in adults with active disease defined by clinical or imaging features, only if:

- alemtuzumab is contraindicated or otherwise unsuitable and*
- the company provides ocrelizumab according to the commercial arrangement.”*

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta533>

Oppsummering

I forbindelse med anskaffelsen for legemidler til behandling av MS er okrelizumab vurdert av spesialistgruppen å være sammenlignbar ublituksimab og ofatumumab.

Når konfidensielle priser (RHF AUP) legges til grunn, er

Dette er betinget av at man legger til grunn legemiddelkostnadene ved Ocrevus SC. Roche har ikke gitt pristilbud på Ocrevus IV, men informert Sykehusinnkjøp om at denne pakningen vil avregistreres dersom okrelizumab blir innført i spesialisthelsetjenesten.

Gitt at Ocrevus IV avregistreres vil budsjettkonsekvensene ved å innføre okrelizumab

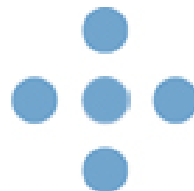
Dersom okrelizumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.04.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2025 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 20.01.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.01.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	21.03.2025	Sykehusinnkjøp fikk fullstendige prisopplysninger for Ocrevus SC 28.01.2025. Sykehusinnkjøp etterspurte pristilbud på Ocrevus IV 13.03.2025.
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	66 dager hvorav 13 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 53 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 053 – 2025 ID2016_100: Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av voksne pasienter med tidlig primær progressiv multipel sklerose (PPMS) med hensyn til sykdomsvarighet og grad av funksjonssvikt, og bildediagnostiske funn som er karakteristiske for inflammatorisk aktivitet, når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet – ny pris
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2016_100: Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av voksne pasienter med primær progressiv multipel sklerose (PPMS) – ny pris

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Okrelizumab (Ocrevus) innføres til behandling av voksne pasienter med tidlig primær progressiv multipel sklerose (PPMS) med hensyn til sykdomsvarighet og grad av funksjonssvikt, og bildediagnostiske funn som er karakteristiske for inflammatorisk aktivitet, når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2016_100: Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av primær progressiv
multippel sklerose (PPMS) – ny pris*

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2016_100: Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av voksne pasienter med tidlig primær progressiv multippel sklerose (PPMS) med hensyn til sykdomsvarighet og grad av funksjonssvikt, og bildediagnostiske funn som er karakteristiske for inflammatorisk aktivitet, når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet – ny pris

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, egnethetsvurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at okrelizumab (Ocrevus) innføres til behandling av voksne pasienter med tidlig primær progressiv multippel sklerose (PPMS) med hensyn til sykdomsvarighet og grad av funksjonssvikt, og bildediagnostiske funn som er karakteristiske for inflammatorisk aktivitet, når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et legemiddel som tidligere er besluttet ikke innført i systemet for Nye metoder.

Okrelizumab er et anti-CD20-antistoff som kan administreres både intravenøst (IV) og subkutan (SC). Roche har valgt å kun gi pristilbud på okrelizumab SC, og informert om at

okrelizumab IV skal avregistreres ved en eventuell innføring. Effekt og sikkerhet av subkutan injeksjon er vurdert av EMA til ikke å være dårligere enn intravenøs infusjon. Behandling med okrelizumab er omfattet av åpen anbudskonkurranse for legemidler til MS, men det er ingen egen sammenligningsgruppe for PPMS.

Roche har anmodet om vurdering av okrelizumab til Primær progressiv MS (PPMS) i tilsvarende behandlingslinje som anti-CD20-antistoffene ofatumumab og ublituximab har blitt innført til for relapserende former for MS (RRMS), dvs når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet. Tidligere vurderinger av okrelizumab til behandling av PPMS har ikke vært begrenset til slik bruk. Det er heller ikke innført andre anti-CD20 antistoff eller andre legemidler til behandling av PPMS med tilsvarende vilkår.

I 2020 ferdigstilte Folkehelseinstituttet (FHI) en metodevurdering av legemiddelbehandlinger til PPMS. Metodevurderingen for PPMS inkluderte tre behandlingsalternativer, okrelizumab, rituksimab og fingolimod. I metodevurderingen av legemiddelbehandlinger til PPMS, konkluderte FHI med at både okrelizumab og rituksimab reduserer risikoen for sykdomsprogresjon, og resultatene fra analysen viste at det ikke var grunn for å anta at det ene var mer effektivt enn den andre. Rituksimab er et anti-CD20 antistoff med biotilsvarende konkurranse, kostnadene til behandling er derfor svært lave.

Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet et nytt prisnotat basert på nytt pristilbud.

Okrelizumab har også indikasjon for behandling av voksne pasienter med relapserende former for multipel sklerose (RMS). Det pågår en separat vurdering i Nye metoder for denne indikasjonen ([ID2015 059](#)).

Godkjent indikasjon:

Behandling av voksne pasienter med tidlig primær progressiv multipel sklerose (PPMS) mht. sykdomsvarighet og grad av funksjonssvikt, og bildediagnostiske funn som er karakteristiske for inflammatorisk aktivitet.

Tidligere relevante beslutninger

Okrelizumab til behandling av PPMS har vært behandlet i Beslutningsforum ved tre tidligere anledninger. Følgende beslutninger foreligger:

Beslutningsforum for nye metoder (22.10.2018)

«Det vises til at fagdirektørene i RHF-ene har gitt unntak på gruppenivå for behandling med rituksimab ved multipel sklerose (MS).

- 1. Okrelizumab (Ocrevus) innføres ikke til behandling av primær progressiv multipel sklerose.*
- 2. Det gjøres en ny vurdering når Folkehelseinstituttet har ferdigstilt den pågående fullstendige metodevurderingen for MS.»*

Beslutningsforum for nye metoder (28.01.2019)

«Okrelizumab (Ocrevus) innføres ikke nå til behandling av primær progressiv multipel sklerose.»

Beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder 25.05.2020

«Okrelizumab (Ocrevus) innføres ikke til behandling av PPMS. Det foreligger ikke dokumentasjon for at effekten av okrelizumab er større enn ved bruk av rituksimab. Sammenlignet med rituksimab er behandling med okrelizumab ikke kostnadseffektiv. (Dette er del av beslutning for ID2019_018)»

Det er tidligere gitt inn pristilbud i forbindelse med vurderinger av okrelizumab til behandling av MS¹:

¹ Inkluderer vurderinger både til RRMS og PPMS

Prisnotat	ID nr	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHFAUP inkl. mva.
1*	ID2015_059	08.05.2018 (SLV)		
2*	ID2016_100 (PPMS)	06.01.2019		
3*	ID2019_018 (PPMS, FHI)	31.03.2020		
4*	ID2018_004 (RRMS, FHI)	06.11.2019 (Fagdirektørnotat)		
5 (dette)**	ID2015_059	27.03.2025		

* Ocrevus IV, ** Ocrevus SC

Fra [egnethetsvurderingen](#) til DMP

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2016_100
Handelsnavn (virkestoff)	Ocrevus (okrelizumab)
Virkningsmekanisme	Rekombinant humanisert monoklonalt antistoff som selektivt bindes til CD20-uttrykkende B-celler
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en ny formulering til subkutan injeksjon for et kjent virkestoff. Legemidlet har MT i Europa for både primær progressiv multippel sklerose (PPMS) og attackpreget multippel sklerose (relapsing-remitting MS, RRMS), samt både for intravenøs (2018) og subkutan administrasjon (2024).
Aktuell indikasjon	Behandling av voksne pasienter med tidlig primær progressiv multippel sklerose (PPMS) med hensyn til sykdomsvarighet og grad av funksjonssvikt, og bildediagnostiske funn som er karakteristiske for inflammatorisk aktivitet.
Dosering	Subkutan injeksjon á 920 mg, hvert halvår (1)
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Roche Norge AS

Bakgrunn	PPMS og RRMS er to ulike former av MS, med ulikt sykdomsforløp, og ulik effekt av medisiner. DMP gjennomførte en metodevurdering i 2018 (3), hvor okrelizumab intravenøs ble sammenlignet med placebo/beste standard støttebehandling ved PPMS. I 2020 ferdigstilte Folkehelseinstituttet (FHI) to fullstendig metodevurderinger av samtlige legemiddelbehandlinger til henholdsvis RRMS og PPMS. Metodevurderingen for PPMS inkluderte tre behandlingsalternativer, okrelizumab, rituksimab og fingolimod (3). I metodevurderingen av legemiddelbehandlinger til PPMS, konkluderte FHI med at både okrelizumab og rituksimab reduserer risikoen for sykdomsprogresjon, og resultatene fra analysen viste at det ikke var grunn for å anta at det ene var bedre enn den andre. I to faglige innspill fra klinikere uttrykkes behov for okrelizumab til behandling av PPMS ved dannelse av antistoffer mot rituksimab.
Begrunnelse i forslag	Roche anmoder om vurdering av okrelizumab til pasienter med PPMS når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet. Dette er tilsvarende plassering i behandlingsalgoritmen som for ofatumumab (ID2020_066) og ublituksimab (ID2022_111) ved RRMS. Roche vurderer at det ikke er behov for en metodevurdering.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Ettersom effekt og sikkerhet av subkutan injeksjon er vurdert til å være ikke-dårligere enn (non-inferior) intravenøs infusjon av EMA (4), ser DMP ikke grunnlag for å gjøre en ny metodevurdering av okrelizumab administrert via subkutan injeksjon. I anmodningen fra Roche er det ikke vist til ytterligere dokumentasjon som sammenligner effekt av rituksimab versus okrelizumab, eller effekt av okrelizumab etter tidligere bruk av rituksimab enn det som var tilgjengelig ved FHI sin metodevurdering av PPMS. DMP vil påpeke at det basert på innsendte anmodning fra firma ikke foreligger ny effektdokumentasjon fra kliniske studier.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	Effekten og sikkerheten av okrelizumab som subkutan injeksjon er vurdert til å være ikke-dårligere enn intravenøs infusjon av EMA. Det foreligger ikke kliniske data som er egnet for en metodevurdering av den skisserte innplasseringen, «... når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.».

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Roche har 24.01.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
179674	Ocrevus 920 mg, injeksjonsvæske, 1 stk hetteglass	143 722,40	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 287 545 NOK med maks AUP.

Årskostnaden er beregnet med dosering 920 mg okrelizumab ved subkutan injeksjon hver 6. måned, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Ocrevus er [REDACTED] RHF-AUP.

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

Telefon: 02411 / 625 85 500
postmottak@helse-sorost.no
Org.nr. 991 324 968

Sykehusinnkjøp etterspurte pristilbud fra Roche også for Ocrevus IV. Roche informerte Sykehusinnkjøp 21.03.2025 at dersom behandling med okrelizumab innføres i spesialisthelsetjenesten vil IV-formuleringen avregistreres.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av okrelizumab når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet. DMP skriver i egnethetsvurderingen: «*Det foreligger ikke kliniske data som er egnet for en metodevurdering av den skisserte innplasseringen, «... når annet, rimeligere antiCD20 antistoff er vurdert uegnet.»*

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne saken.

I anmodningen skriver Roche følgende: «*Norge har en høy forekomst av multippel sklerose (MS). Cirka 11 000 personer lever per i dag med påvist MS i Norge, og ca. 300-400 nye personer får MSdiagnosen hvert år. PPMS omfatter om lag 10-20 % av MS-populasjonen, noe som tilsvarer at mellom 1100 og 2200 personer har PPMS i Norge, og videre at om lag 30-80 nye PPMS-pasienter tilkommer årlig. Blant pasienter med PPMS finner vi at 25.1% mottar behandling, av disse er det 71% som bruker rituksimab.»*

Hvor mange pasienter som vil være aktuelle for behandling med okrelizumab etter at annet rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert som uegnet, er ikke vurdert.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom okrelizumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.04.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2025 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av okrelizumab (Ocrevus) i andre land

Sverige: innført med begrensning, november 2018.

«NT-rådets rekommendation till landstingen är:
att Ocrevus kan införas som ett behandlingsalternativ vid primärprogressiv multipel skleros (PPMS) till patienter med:

- Ålder ≤ 55 år
- Sjukdomsduration ≤ 15 år
- EDSS $\leq 6,5$
- Tecken till inflammatorisk aktiv sjukdom genom förekomst av kontrastladdande lesioner på nyligen (ca 3 månader) utförd MR

Lenke: <https://samverkanlakemedel.se/download/18.6122161b193deb64852e350/1736248899270/Ocrevus%202018-11-28%20rev%202020-11-10%20och%202024-11-06.pdf>

Danmark: ikke innført, mai 2018.

«Medicinrådet anbefaler ikke ocrelizumab som mulig standardbehandling til patienter med primær progressiv multipel sklerose.»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/o/ocrelizumab-ocrevus-primaer-progressiv-multipel-sklerose>

Skottland (SMC): innført, januar 2020.

ocrelizumab (Ocrevus®) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review: for the treatment of adult patients with early primary progressive multiple sclerosis (PPMS) in terms of disease duration and level of disability, and with imaging features characteristic of inflammatory activity.

In a randomised, double-blind, phase III study, the risk of disability progression was significantly reduced in patients who received ocrelizumab compared with placebo.

This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/list price that is equivalent or lower.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ocrelizumab-ocrevus-full-smc2223/>

England (NICE/NHS): innført, juni 2019.

«Ocrelizumab is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating early primary progressive multiple sclerosis with imaging features characteristic of inflammatory activity in adults. It is recommended only if the company provides it according to the commercial arrangement.” Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta585>

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

Appendix 1. Progress log

Logg og tid brukt i rapporten		
LOGG	Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemetoder.no	30.01.2018
	Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF (spesifisert på PPMS, utvidelse av første innsendelse på MS generelt)	28.01.2019
	Start metodevurdering	Mars 2019
	Fageksperter kontaktet første gang (på epost om prosjektplan til PPMS)	05.02.2019
	Brukerrepresentant kontaktet første gang	Ikke involvert
	Prosjektplan til internt godkjenning	26.03.2019
	Prosjektplan publisert	28.08.2019
	Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller	09.12.2019
	Dato for rapport sendt til ekstern produsent	Ikke aktuelt
	Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	31.01.2020
TID	Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	Ikke aktuelt
	Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	Ikke aktuelt
	Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	Ikke aktuelt
	Totalt antall dager til saksbehandling (total tid hos utrederinstans)	

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 17.03.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.03.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	21.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	10 dager hvorav 2 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 27. mars 2025

ID2016_100: Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av primær progressiv multipel sklerose (PPMS) – ny pris

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 17.03.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

«Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en ny metodevurdering. Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.»

Det vises dessuten til anmodning, SPC, egnethetsvurdering, tidligere beslutninger i Beslutningsforum, åpen anbudskonkurranse for legemidler til behandling av multipel sklerose (MS) samt metodevurderinger fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og Folkehelseinstituttet (FHI).

Godkjent indikasjon:

Behandling av voksne med tidlig primær progressiv multipel sklerose (PPMS) mht. sykdomsvarighet og grad av funksjonssvikt, og bildediagnostiske funn som er karakteristiske for inflammatorisk aktivitet.

Okrelizumab kan administreres både intravenøst (IV) og subkutan (SC). Effekt og sikkerhet av subkutan injeksjon er vurdert av EMA til ikke å være dårligere enn intravenøs infusjon. Behandling med okrelizumab er omfattet av åpen anbudskonkurranse for legemidler til MS, men det er ingen egen sammenligningsgruppe for PPMS.

Roche har anmodet om vurdering av okrelizumab til PPMS i tilsvarende behandlingslinje som ofatumumab og ublituximab har blitt innført til for RRMS, dvs når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet. Tidligere vurderinger av okrelizumab til behandling av PPMS har ikke vært begrenset til slik bruk.

I 2020 ferdigstilte Folkehelseinstituttet (FHI) en metodevurdering legemiddelbehandlinger til PPMS. Metodevurderingen for PPMS inkluderte tre behandlingsalternativer, okrelizumab, rituksimab og fingolimod. I metodevurderingen av legemiddelbehandlinger til PPMS, konkluderte FHI med at både



okrelizumab og rituksimab reduserer risikoen for sykdomsprogresjon, og resultatene fra analysen viste at det ikke var grunn for å anta at det ene var mer effektivt enn den andre.

Okrelizumab til behandling av PPMS har vært behandlet i Beslutningsforum ved tre tidligere anledninger. Følgende beslutninger foreligger:

Beslutningsforum for nye metoder (22.10.2018)

«Det vises til at fagdirektørene i RHF-ene har gitt unntak på gruppenivå for behandling med rituksimab ved multipel sklerose (MS).»

1. Okrelizumab (Ocrevus) innføres ikke til behandling av primær progressiv multipel sklerose.
2. Det gjøres en ny vurdering når Folkehelseinstituttet har ferdigstilt den pågående fullstendige metodevurderingen for MS.»

Beslutningsforum for nye metoder (28.01.2019)

«Okrelizumab (Ocrevus) innføres ikke nå til behandling av primær progressiv multipel sklerose.»

Beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder 25.05.2020

«Okrelizumab (Ocrevus) innføres ikke til behandling av PPMS.

Det foreligger ikke dokumentasjon for at effekten av okrelizumab er større enn ved bruk av rituksimab. Sammenlignet med rituksimab er behandling med okrelizumab ikke kostnadseffektiv. (Dette er del av beslutning for ID2019_018)»

Okrelizumab har også indikasjon for behandling av voksne pasienter med relapserende former for multipel sklerose (RMS). Det pågår en separat vurdering i Nye metoder for denne indikasjonen (ID2015_059).

Det er tidligere gitt inn pristilbud i forbindelse med vurderinger av okrelizumab til behandling av MS¹:

Prisnotat	ID nr	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1*	ID2015_059	08.05.2018 (SLV)		
2*	ID2016_100 (PPMS)	06.01.2019		
3*	ID2019_018 (PPMS, FHI)	31.03.2020		
4*	ID2018_004 (RRMS, FHI)	06.11.2019 (Fagdirektørnotat)		
5 (dette)**	ID2016_100	27.03.2025		

* Ocrevus IV

** Ocrevus SC

¹ Inkluderer vurderinger både til RRMS og PPMS



Pristilbud

Roche har 21.03.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
179674	Ocrevus 920 mg, injeksjonsvæske, 1 stk hetteglass	143 722,40	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDAKTERT] med tilbudt RHF-AUP og 287 545 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 920 mg okrelizumab ved subkutan injeksjon hver 6. måned, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Ocrevus er [REDAKTERT] RHF-AUP.

Sykehusinnkjøp etterspurte pristilbud fra Roche også for Ocrevus IV. Roche informerte Sykehusinnkjøp 21.03.2025 at dersom behandling med okrelizumab innføres i spesialisthelsetjenesten vil IV-formuleringen avregistreres.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av okrelizumab når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet. DMP skriver i egnethetsvurderingen: «*Det foreligger ikke kliniske data som er egnet for en metodevurdering av den skisserte innplasseringen, «... når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.»*

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne saken.

I anmodningen skriver Roche følgende: «*Norge har en høy forekomst av multippel sklerose (MS). Cirka 11 000 personer lever per i dag med påvist MS i Norge, og ca. 300-400 nye personer får MS-diagnosen hvert år. PPMS omfatter om lag 10-20 % av MS-populasjonen, noe som tilsvarer at mellom 1100 og 2200 personer har PPMS i Norge, og videre at om lag 30-80 nye PPMS-pasienter tilkommer årlig. Blant pasienter med PPMS finner vi at 25.1% mottar behandling, av disse er det 71% som bruker rituksimab.»*

Hvor mange pasienter som vil være aktuelle for behandling med okrelizumab etter at annet rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert som uegnet, er ikke vurdert.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom okrelizumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.04.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2025 da ny pris kan gjelde fra denne dato.



Informasjon om refusjon av ocrelizumab (Ocrevus) i andre land

Sverige: innført med begrensning, november 2018.

«NT-rådets rekommendation till landstingen är:

att Ocrevus kan införas som ett behandlingsalternativ vid primärprogressiv multipel skleros (PPMS) till patienter med:

- Ålder ≤ 55 år
- Sjukdomsduration ≤ 15 år
- EDSS $\leq 6,5$
- Tecken till inflammatorisk aktiv sjukdom genom förekomst av kontrastladdande lesioner på nyligen (ca 3 månader) utförd MR

Lenke: <https://samverkanlakemedel.se/download/18.6122161b193deb64852e350/1736248899270/Ocrevus%202018-11-28%20rev%202020-11-10%20och%202024-11-06.pdf>

Danmark: ikke innført, mai 2018.

«Medicinrådet anbefaler ikke ocrelizumab som mulig standardbehandling til patienter med primær progressiv multipel sklerose.»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/o/ocrelizumab-ocrevus-primaer-progressiv-multipel-sklerose>

Skottland (SMC): innført, januar 2020.

ocrelizumab (Ocrevus®) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review: for the treatment of adult patients with early primary progressive multiple sclerosis (PPMS) in terms of disease duration and level of disability, and with imaging features characteristic of inflammatory activity.

In a randomised, double-blind, phase III study, the risk of disability progression was significantly reduced in patients who received ocrelizumab compared with placebo.

This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/list price that is equivalent or lower.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ocrelizumab-ocrevus-full-smc2223/>

England (NICE/NHS): innført, juni 2019.

«Ocrelizumab is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating early primary progressive multiple sclerosis with imaging features characteristic of inflammatory activity in adults. It is recommended only if the company provides it according to the commercial arrangement.”

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta585>



Oppsummering

Det foreligger ingen vurderinger av kostnadseffektivitet eller budsjettkonsekvenser for behandling med okrelizumab i anmodet behandlingslinje, dvs når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.

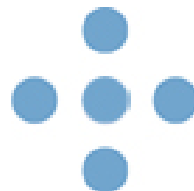
Roche har gitt pristilbud for Ocrevus SC, og informert Sykehusinnkjøp at dersom okrelizumab innføres i spesialisthelsetjenesten vil Ocrevus IV avregistreres.

Dersom okrelizumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.04.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2025 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 17.03.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.03.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	21.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	10 dager hvorav 2 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 054 – 2025 ID2014_001: Ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) - ny pris

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2014_001: Ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) - ny pris

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL)
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemidlet skal inngå i anbud/rangering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2014_001: Ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) - ny pris

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2014_001: Ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) - ny pris

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Ibrutinib (Imbruvica) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL)

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Legemidlet skal inngå i anbud/rangering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et legemiddel som tidligere er besluttet ikke innført i systemet for Nye metoder.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) gjennomførte en hurtig metodevurdering i 2016, og leverte et oppdatert notat i 2017. Ibrutinib har blitt besluttet ikke innført ved aktuell indikasjon i både april 2016, juni 2017 og mai 2023.

I september 2024 besluttet Beslutningsforum at legemidler av typen Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere som gruppe innføres til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom som ikke er tidligere behandlet med BTK-hemmere. I henhold til beslutningen skal den rimeligste BTK-hemmeren i onkologianbudet brukes, selv om dette kan være utenfor godkjent indikasjon (*off label*).

I inneværende avtaleperiode for onkologianbudet er BTK-hemmeren akalabrutinib det rimeligste alternativet, og skal i henhold til beslutningen under benyttes ved behandling av pasienter med residiverende eller refraktær MCL. Pt. er dette bruk utenfor

akalabrutinibs godkjente indikasjonsområde, men det er en pågående indikasjonsutvidelsesprosess i EMA for nettopp dette bruksområdet. Leverandøren av akalabrutinib har i skrivende stund ikke anmodet om vurdering for denne indikasjonen.

Ibrutinib ble 10.02.2025 besluttet innført i kombinasjon med venetoklaks til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Denne beslutningen ble basert på pristilbud på alle pakningsstyrker av ibrutinib unntatt 560 mg-pakningen, som er forbeholdt behandling av MCL. Leverandøren av ibrutinib har nå levert et nytt pristilbud på 560 mg-pakningen, [REDACTED], og Sykehusinnkjøp har utarbeidet et nytt prisnotat for ibrutinib basert på dette.

Godkjent indikasjon:

IMBRUVICA som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL).

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Beslutning i Beslutningsforum 25.04.2016 (sak 26-2016):

Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom, men saken vil behandles på nytt etter at anbudet på kreftlegemidler er ferdig i august 2016.

Beslutning i Beslutningsforum 09.06.2017 (sak 49-2017):

Ibrutinib (Imbruvica®) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom.

Kunnskapsgrunnlaget er ikke tilstrekkelig til å beregne effektforskjeller mellom ulike behandlinger. Der har derfor heller ikke vært mulig å beregne kostnadseffektivitet.

Beslutning i Beslutningsforum 22.05.2023 (sak 068-2023):

- 1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom*
- 2. Betingelsene i nytt pristilbud aksepteres ikke.*
- 3. Prisen på legemiddelet er for høy i forhold til den dokumenterte kliniske nytten hos en eller flere av disse aktuelle pasientgruppene.*
- 4. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.*

Det vises dessuten til beslutning for ID2024_054 vedrørende bruk av Brutons tyrosinkinasehemmere ved aktuell indikasjon:

Beslutning i Beslutningsforum 23.09.2024 (sak108-2024):

- 1. Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere som monoterapi innføres til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom som ikke tidligere er behandlet med BTKhemmer.*
- 2. Legemidlene skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal brukes. Hvis dette innebærer bruk utenfor godkjent indikasjon i Europa, skal pasienten informeres om det, årsaken til dette og hva det innebærer.*
- 3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2024, da prisene kan gjelde fra denne datoen.*

Fra prisnotatet utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF

Johnson & Johnson har 20.02.2025 tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
141051	Imbruvica 560 mg, 28 tabletter	78 197,70 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 019 363 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1 tablett à 560 mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for er [REDACTED] RHF-AUP.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2014_001):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	30.03.2023		
2 (dette)	26.02.2025		

Kostnadseffektivitet

I henhold til beslutningen i ID2024_054 er BTK-hemmere som gruppe innført til behandling av aktuell pasientpopulasjon, men beslutningen spesifiserer at kun den rimeligste skal brukes – selv om dette kan medføre bruk utenfor godkjent indikasjonsområde. I skrivende stund er det kun ibrutinib som har indikasjon til behandling av residiverende eller refraktær MCL.

I tabellen nedenfor er legemiddelkostnadene ved de ulike BTK-hemmerne som er aktuelle ved behandling av MCL listet opp, beregnet med gjeldende RHF-AUP for akalabrutinib og zanubrutinib, samt tilbudt RHF-AUP for ibrutinib.

Legemiddel	Dosering	Legemiddelkostnad per år (RHF-AUP inkl mva)
Ibrutinib (Imbruvica)	1 tablett à 560 mg daglig	
Akalabrutinib (Calquence)	2 tabletter à 100 mg daglig*	
Zanubrutinib (Brukinsa)	4 kapsler à 80 mg daglig*	

*Ettersom behandling av MCL er utenfor godkjent indikasjon, legges samme dosering som ved øvrige godkjente indikasjoner til grunn for beregningene.

Budsjettkonsekvenser

Ifølge tall fra Sykehusapotekenes legemiddelstatistikk er det i løpet av 2024 omsatt Imbruvica 560 mg (dvs. pakningen som er spesifikt tilpasset MCL-indikasjonen) for om lag [REDACTED] (RHF-AUP, inkl. mva).

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ibrutinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan ny pris gjelde fra 01.06.2025.

Ved oppstart av ny avtaleperiode for onkologianbudet (2507), tentativt 01.10.2025, vil det opprettes en egen sammenligningsgruppe med rangering av aktuelle BTK-hemmere ved behandling av residiverende eller refraktær MCL.

Informasjon om refusjon av ibrutinib (Imbruvica) i andre land

Sverige: Ibrutinib besluttet innført med begrensninger 22.09.2022¹

«Subventioneras endast till patienter med mantelcellslymfom (MCL) som inte svarar tillfredsställande på rituximab-baserade cytostatikakombinationer eller av andra skäl inte bedöms vara lämpliga för behandling med kemoimmunoterapi.»

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Besluttet innført 08.08.2016².

«ibrutinib (Imbruvica®) is accepted for use within NHS Scotland.
Indication under review: Treatment of adult patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma (MCL).»

England (NICE/NHS): Besluttet innført 31.01.2018³.

«Ibrutinib is recommended as an option for treating relapsed or refractory mantle cell lymphoma in adults, only if:

- they have had only 1 previous line of therapy and
- the company provides ibrutinib with the discount agreed in the commercial access agreement with NHS England.»

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

¹ Imbruvica ingår i högkostnadsskyddet med begränsning

² ibrutinib (Imbruvica) MCL

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta502/chapter/1-Recommendations>

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndenå
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Ikke aktuelt	
Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum	22.05.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	26.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	646 dager hvorav 640 dager i påvente av nytt pristilbud fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	

² [ibrutinib \(Imbruvica\) MCL](#)

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta502/chapter/1-Recommendations>

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 26.02.2025

ID2014_001: Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av mantelcellelymfom (MCL) – ny pris

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 11.01.2016 samt godkjent SPC for Imbruvica, prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 30.03.2023, samt følgende beslutninger i Beslutningsforum for Nye metoder:

Beslutning i Beslutningsforum 25.04.2016 (sak 26-2016):

Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom, men saken vil behandles på nytt etter at anbudet på kreftlegemidler er ferdig i august 2016.

Beslutning i Beslutningsforum 09.06.2017 (sak 49-2017):

Ibrutinib (Imbruvica®) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom.

Kunnskapsgrunnlaget er ikke tilstrekkelig til å beregne effektforskjeller mellom ulike behandlinger. Der har derfor heller ikke vært mulig å beregne kostnadseffektivitet.

Beslutning i Beslutningsforum 22.05.2023 (sak 068-2023):

1. *Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom*
2. *Betingelsene i nytt pristilbud aksepteres ikke.*
3. *Prisen på legemiddelet er for høy i forhold til den dokumenterte kliniske nytten hos en eller flere av disse aktuelle pasientgruppene.*
4. *Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.*

Det vises dessuten til beslutning for ID2024_054 vedrørende bruk av Brutons tyrosinkinasehemmere ved aktuell indikasjon:



Beslutning i Beslutningsforum 23.09.2024 (sak108-2024):

1. Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere som monoterapi innføres til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom som ikke tidligere er behandlet med BTK-hemmer.
2. Legemidlene skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal brukes. Hvis dette innebærer bruk utenfor godkjent indikasjon i Europa, skal pasienten informeres om det, årsaken til dette og hva det innebærer.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2024, da prisene kan gjelde fra denne datoen.

I innværende avtaleperiode er BTK-hemmeren akalabrutinib det rimeligste alternativet, og skal i henhold til beslutningen over benyttes ved behandling av pasienter med residiverende eller refraktær MCL som ikke er tidligere behandling med BTK-hemmer. Pt. er dette bruk utenfor akalabrutinibs godkjente indikasjonsområde, men det er en pågående indikasjonsutvidelsesprosess i EMA for nettopp dette bruksområdet. Leverandøren av akalabrutinib har i skrivende stund ikke anmodet om vurdering for denne indikasjonen.

Ibrutinib ble 10.02.2025 besluttet innført i kombinasjon med venetoklaks til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Denne beslutningen ble basert på pristilbud på alle pakningsstyrker av ibrutinib unntatt 560 mg-pakningen, som er forbeholdt behandling av MCL. Leverandøren av ibrutinib har nå levert et nytt pristilbud på 560 mg-pakningen,

Godkjent indikasjon:

IMBRUVICA som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL).

Pristilbud

Johnson & Johnson har 20.02.2025 tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
141051	Imbruvica 560 mg, 28 tabletter	78 197,70 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 019 363 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1 tablett à 560 mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for er [redacted] RHF-AUP.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2014_001):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	30.03.2023	[redacted]	
2 (dette)	26.02.2025		



Kostnadseffektivitet

I henhold til beslutningen i ID2024_054 er BTK-hemmere som gruppe innført til behandling av aktuell pasientpopulasjon, men beslutningen spesifiserer at kun den rimeligste skal brukes – selv om dette kan medføre bruk utenfor godkjent indikasjonsområde. I skrivende stund er det kun ibrutinib som har indikasjon til behandling av residiverende eller refraktær MCL.

I tabellen nedenfor er legemiddelkostnadene ved de ulike BTK-hemmerne som er aktuelle ved behandling av MCL listet opp, beregnet med gjeldende RHF-AUP for akalabrutinib og zanubrutinib, samt tilbudt RHF-AUP for ibrutinib.

Legemiddel	Dosering	Legemiddelkostnad per år (RHF-AUP inkl mva)
Ibrutinib (Imbruvica)	1 tablett à 560 mg daglig	
Akalabrutinib (Calquence)	2 tabletter à 100 mg daglig*	
Zanubrutinib (Brukinsa)	4 kapsler à 80 mg daglig*	

*Ettersom behandling av MCL er utenfor godkjent indikasjon, legges samme dosering som ved øvrige godkjente indikasjoner til grunn for beregningene.

Budsjettkonsekvenser

Ifølge tall fra Sykehusapotekenes legemiddelstatistikk er det i løpet av 2024 omsatt Imbruvica 560 mg (dvs. pakningen som er spesifikt tilpasset MCL-indikasjonen) for om lag [REDACTED] (RHF-AUP, inkl. mva).

Alt salg av denne pakningen er med gjeldende avtalepris [REDACTED]
[REDACTED] Dersom ibrutinib 560 mg blir besluttet innført med tilbudt pris, [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ibrutinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan ny pris gjelde fra 01.06.2025.

Ved oppstart av ny avtaleperiode for onkologianbudet (2507), tentativt 01.10.2025, vil det opprettes en egen sammenligningsgruppe med rangering av aktuelle BTK-hemmere ved behandling av residiverende eller refraktær MCL.

Informasjon om refusjon av ibrutinib (Imbruvica) i andre land

Sverige: Ibrutinib besluttet innført med begrensninger 22.09.2022¹

«Subventioneras endast till patienter med mantelcellslymfom (MCL) som inte svarar tillfredsställande på rituximab-baserade cytostatikakombinationer eller av andra skäl inte bedöms vara lämpliga för behandling med kemoimmunoterapi.»

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

¹ [Imbruvica ingår i högkostnadsskyddet med begränsning](#)



Skottland (SMC): Besluttet innført 08.08.2016².

«ibrutinib (Imbruvica®) is accepted for use within NHS Scotland.

Indication under review: Treatment of adult patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma (MCL).»

England (NICE/NHS): Besluttet innført 31.01.2018³.

«ibrutinib is recommended as an option for treating relapsed or refractory mantle cell lymphoma in adults, only if:

- they have had only 1 previous line of therapy and*
- the company provides ibrutinib with the discount agreed in the commercial access agreement with NHS England.»*

Oppsummering

Sykehusinnkjøp har utarbeidet et nytt prisnotat for ibrutinib til behandling av residiverende eller refraktær MCL, på bakgrunn av et nytt pristilbud på Imbruvica 560 mg. Den tilbudte prisen på denne pakningen [REDACTED]

[REDACTED] Ved oppstart av ny avtaleperiode for onkologianbudet (2507), tentativt 01.10.2025, vil det opprettes en egen sammenligningsgruppe med rangering av aktuelle BTK-hemmere ved behandling av residiverende eller refraktær MCL

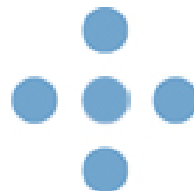
Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Ikke aktuelt	
Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum	22.05.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	26.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	646 dager hvorav 640 dager i påvente av nytt pristilbud fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	

² [ibrutinib \(Imbruvica\) MCL](#)

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta502/chapter/1-Recommendations>



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 055 – 2025 ID2020_033 Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos tidligere ubehandlede pasienter med del (11q22) mutasjon – ny pris

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_033 Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos tidligere ubehandlede pasienter med del (11q22) mutasjon – ny pris

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos tidligere ubehandlede pasienter med del 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller (11q22) mutasjon.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2020_033 Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos tidligere ubehandlede pasienter med del (11q22) mutasjon – ny pris

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2020_033 Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos tidligere ubehandlede pasienter med del (11q22) mutasjon – ny pris

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Ibrutinib (Imbruvica) innføres som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos tidligere ubehandlede pasienter med del 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller (11q22) mutasjon.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt bruksområde for legemiddel som tidligere er besluttet innført ved flere andre indikasjoner i systemet for Nye metoder.

Ibrutinib (Imbruvica) er en Brutons tyrosinkinase hemmer (BTK-hemmer) som er godkjent til flere indikasjoner.

Ibrutinib ble 10.02.2025 innført av Beslutningsforum i kombinasjon med venetoklaks for behandling av tidligere ubehandlede voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (ID2022_067). I forbindelse med denne beslutningen leverte J&J et nytt pristilbud på ibrutinib, som også gir grunnlag for revurdering av flere tidligere negative beslutninger.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har tidligere gjennomført en metodevurdering i henhold til godkjent indikasjon (datert 08.08.2022). Sykehusinnkjøp oppdatert prisnotatet basert på nytt pristilbud fra leverandør.

Godkjent indikasjon:

Imbruvica som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab eller venetoklaks er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

I Beslutningsforum 22.05.2023, ble ibrutinib vurdert for flere indikasjoner:

- KLL, pasienter med del11q mutasjon ([ID2020_033](#))
- KLL, førstelinje eldre, svakere pasienter ([ID2016_002](#))
- Waldenstrøms makroglobulinemi, (ID2015_010 og [ID2019_016](#))
- MCL, andrelinje ([ID2014_001](#))

J&J leverte et pristilbud som betinget at alle indikasjonene skulle få positiv beslutning. Dette førte til følgende beslutning:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 22.05.2023:

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til førstelinjebehandling ved ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) til pasienter med del (11q22) mutasjon
2. Betingelsene i nytt pristilbud aksepteres ikke.
3. Prisen på legemiddelet er for høy i forhold til den dokumenterte kliniske nytten hos en eller flere av disse aktuelle pasientgruppene.
4. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

ID2020_033 fikk også negativ beslutning i Beslutningsforum 12.12.2022.

Ibrutinib ble innført 14.12.2015¹ som monoterapi til behandling av voksne pasienter med KLL som:

- har fått minst én behandling tidligere, eller
- førstelinjebehandling når det foreligger 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos pasienter hvor kjemo-/immunoterapi ikke er egnet.

Ibrutinib ble også innført i kombinasjon med venetoklaks, 10.02.2025, til behandling av tidligere ubehandlede voksne med KLL².

Beslutningsforum har tidligere innført andre BTK hemmere for aktuelle pasienter, dvs. pasienter med ubehandlet KLL med 11q-delesjon.

Beslutning i Beslutningsforum 12.12.2022 (ID2021_086):

1. Akalabrutinib (Calquence) innføres som monoterapi eller i kombinasjon med et anti-CD20antistoff, til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.01.2023.

¹ ID2013_030 <https://www.nyemetoder.no/metoder/ibrutinib-imbruvica-indikasjon-i/>

² ID2022_067 <https://www.nyemetoder.no/metoder/ibrutinib-imbruvica-venetoklaks-venclxyto/>

Beslutning i Beslutningsforum 24.04.2023 (ID2023 021):

1. *Zanubrutinib (Brukinsa) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon.*
2. *Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.*
3. *Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.*

I åpen anbudskonkurranse 2507 onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer blir følgende relevante legemidler sammenlignet med hverandre innen området blod- og lymfekreft:

- Acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib vil bli sammenlignet med hverandre ved overlappende indikasjoner
- Acalabrutinib + anti CD20 antistoff, ibrutinib + anti CD20 antistoff og zanubrutinib + anti CD20 antistoff vil bli sammenlignet med hverandre som kombinasjonsbehandling

Fra prisnotat utarbeidet av sykehusinnkjøp HF

J&J har 22.01.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser på Imbruvica:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
586171	Imbruvica, kapsel 140 mg, 28 stk	19 576,60 NOK	
392962	Imbruvica, kapsel 280 mg, 28 stk	39 117,00 NOK	
143617	Imbruvica, kapsel 420 mg, 28 stk	58 657,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 764 640 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 420 mg ibrutinib hver dag i henhold til SPC. Månedskostnaden for Imbruvica er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av ibrutinib til aktuell indikasjon.

BTK-hemmerne akalabrutinib (Calquence) og zanubrutinib (Brukinsa) er innført til aktuelle pasienter.

I åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer er ibrutinib, zanubrutinib og akalabrutinib sammenlignet med hverandre.

Sykehusinnkjøp har satt opp en oversikt over månedskostnaden til de aktuelle BTK-hemmerne:

Behandling	Månedskostnad (RHF-AUP) inkl mva
Brukinsa (zanubrutinib)*	[REDACTED]
Calquence (akalabrutinib)	
Imbruvica (ibrutinib)	

*basert på gjeldende beslutningspris pr 20.02.2025.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Med ny pris for Imbruvica blir behandlingen [REDACTED] enn behandling med andre BTK-hemmere, noe som vil føre til [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Imbruvica blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av ibrutinib (Imbruvica) i andre land

Sverige: innført med begrensning.

«Subventioneras endast: 1) för patienter med kronisk lymfatisk leukemi som tidigare fått behandling eller som har en kromosomavvikelse; 17p-deletion eller en genmutation; TP53-mutation 2) i monoterapi för patienter med kronisk lymfatisk leukemi med omuterad IGHV eller en kromosomavvikelse; 11q-deletion. 3) i kombination med venetoklax vid tidigare obehandlad KLL»

Lenke: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20170801000159>

Danmark: Innført med begrensninger for behandling med KLL, ingen beslutning identifisert for pasienter med 11q-delesjon.

Skottland (SMC): Innført med begrensninger for behandling med KLL, ingen beslutning identifisert for pasienter med 11q-delesjon.

England (NICE/NHS): Innført med begrensninger for behandling med KLL, ingen beslutning identifisert for pasienter med 11q-delesjon.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 18. mars 2025

ID2020_033 Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos tidligere ubehandlede pasienter med del (11q22) mutasjon – ny pris

Bakgrunn

Ibrutinib (Imbruvica) er en Brutons tyrosinkinase hemmer (BTK-hemmer) som er godkjent til flere indikasjoner. Det aktuelle notatet omhandler ibrutinib (Imbruvica) til behandling av tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) hos pasienter med 11q-delesjon.

Vi vises til forenklet metodevurdering av DMP datert 08.08.2022, tidligere beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder for ibrutinib (Imbruvica) og andre BTK-hemmere, godkjente preparatomtaler samt åpen anbudskonkurranse for onkologi.

Godkjent indikasjon:

Imbruvica som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab eller venetoklaks er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

I Beslutningsforum 22.05.2023, ble ibrutinib vurdert for flere indikasjoner:

- KLL, pasienter med del11q mutasjon ([ID2020_033](#))
- KLL, førstelinje eldre, svakere pasienter ([ID2016_002](#))
- Waldenstrøm, (ID2015_010 og [ID2019_016](#))
- MCL, andrelinje ([ID2014_001](#))

J&J leverte et pristilbud som betinget at alle indikasjonene skulle få positiv beslutning. Dette førte til følgende beslutning:



Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 22.05.2023:

1. *Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til førstelinjebehandling ved ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) til pasienter med del (11q22) mutasjon*
2. *Betingelsene i nytt pristilbud aksepteres ikke.*
3. *Prisen på legemiddelet er for høy i forhold til den dokumenterte kliniske nytten hos en eller flere av disse aktuelle pasientgruppene.*
4. *Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.*

ID2020_033 fikk også negativ beslutning i Beslutningsforum 12.12.2022.

Ibrutinib ble innført 14.12.2015¹ som monoterapi innføres til behandling av voksne pasienter med KLL som:

- har fått minst én behandling tidligere, eller
- førstelinjebehandling når det foreligger 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos pasienter hvor kjemo-/immunoterapi ikke er egnet. til behandling av KLL

Ibrutinib ble også innført i kombinasjon med venetoklaks, 10.02.2025, til behandling av tidligere ubehandlede voksne med KLL².

Beslutningsforum har tidligere innført andre BTK hemmere for aktuelle pasienter, dvs. pasienter med ubehandlet KLL med 11q-delesjon.

Beslutning i Beslutningsforum 12.12.2022 (ID2021_086):

1. *Akalabrutinib (Calquence) innføres som monoterapi eller i kombinasjon med et anti CD20-antistoff, til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon.*
2. *Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.*
3. *Behandlingen kan tas i bruk fra 01.01.2023.*

Beslutning i Beslutningsforum 24.04.2023 (ID2023_021):

1. *Zanubrutinib (Brukinsa) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon.*
2. *Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.*
3. *Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.*

¹ ID2013_030 <https://www.nyemetoder.no/metoder/ibrutinib-imbruvica-indikasjon-i/>

² ID2022_067 <https://www.nyemetoder.no/metoder/ibrutinib-imbruvica-venetoklaks-venclxyto/>



I åpen anbudskonkurranse 2507 onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer blir følgende relevante legemidler sammenlignet med hverandre innen området blod- og lymfekreft:

- Acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib vil bli sammenlignet med hverandre ved overlappende indikasjoner
- Acalabrutinib + anti CD20 antistoff, ibrutinib + anti CD20 antistoff og zanubrutinib + anti CD20 antistoff vil bli sammenlignet med hverandre som kombinasjonsbehandling

Ibrutinib ble 10.02.2025 innført av Beslutningsforum i kombinasjon med venetoklaks for behandling av tidligere ubehandlede voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (ID2022_067). I forbindelse med denne beslutningen leverte J&J levert et nytt pristilbud på ibrutinib. På bakgrunn av dette pristilbudet har Sykehusinnkjøp oppdatert prisnotatet for ibrutinib til behandling av KLL hos tidligere ubehandlede pasienter med del (11q22) mutasjon.

Pristilbud

J&J har 22.01.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser på Imbruvica:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
586171	Imbruvica, kapsel 140 mg, 28 stk	19 576,60 NOK	
392962	Imbruvica, kapsel 280 mg, 28 stk	39 117,00 NOK	
143617	Imbruvica, kapsel 420 mg, 28 stk	58 657,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 764 640 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 420 mg ibrutinib hver dag i henhold til SPC. Månedskostnaden for Imbruvica er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av ibrutinib til aktuell indikasjon.

BTK-hemmerne akalabrutinib (Calquence) og zanubrutinib (Brukinsa) er innført til aktuelle pasienter.

I åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer er ibrutinib, zanubrutinib og akalabrutinib sammenlignet med hverandre.

Sykehusinnkjøp har satt opp en oversikt over månedskostnaden til de aktuelle BTK-hemmerne:

Behandling	Månedskostnad (RHF-AUP) inkl mva
Brukinsa (zanubrutinib)*	[REDACTED]
Calquence (akalabrutinib)	[REDACTED]
Imbruvica (ibrutinib)	[REDACTED]
*basert på gjeldende beslutningspris pr 20.02.2025.	



Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Med ny pris for Imbruvica blir behandlingen [redacted] enn behandling med andre BTK-hemmere, noe som vil føre til [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Imbruvica blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av ibrutinib (Imbruvica) i andre land

Sverige: innført med begrensning.

«Subventioneras endast: 1) för patienter med kronisk lymfatisk leukemi som tidigare fått behandling eller som har en kromosomavvikelse; 17p-deletion eller en genmutation; TP53-mutation 2) i monoterapi för patienter med kronisk lymfatisk leukemi med omuterad IGHV eller en kromosomavvikelse; 11q-deletion. 3) i kombination med venetoklax vid tidigare obehandlad KLL»

Lenke: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20170801000159>

Danmark: Innført med begrensninger for behandling med KLL, ingen beslutning identifisert for pasienter med 11q-delesjon.

Skottland (SMC): Innført med begrensninger for behandling med KLL, ingen beslutning identifisert for pasienter med 11q-delesjon.

England (NICE/NHS): Innført med begrensninger for behandling med KLL, ingen beslutning identifisert for pasienter med 11q-delesjon.

Oppsummering

I forbindelse med at ibrutinib i kombinasjon med venetoklaks ble innført for behandling av KLL har J&J redusert prisen på ibrutinib. Ny pris på ibrutinib har medført behov for revurdering av beslutningen vedrørende ibrutinib til behandling av KLL hos tidligere ubehandlede pasienter med del (11q22) mutasjon.

Behandlingskostnadene med ibrutinib (Imbruvica) er, med ny pris [redacted]

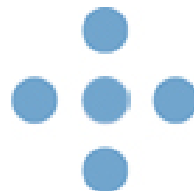
Dersom Imbruvica blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	ID2022_067 innført i beslutningsforum med ny pris på Imbruvica 10.02.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	n.a.	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	18.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	36 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 056 – 2025 ID2020_068: Eladocagene exuparvovec (Upstaza) til behandling av pasienter i alderen 18 måneder og eldre med en klinisk, molekulær og genetisk bekreftet diagnose av aromatisk L-aminosyredekarboksylase (AADC)-mangel med en alvorlig fenotype

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_068: Eladocagene exuparvovec (Upstaza) til behandling av pasienter i alderen 18 måneder og eldre med en klinisk, molekulær og genetisk bekreftet diagnose av aromatisk L-aminosyredekarboksylase (AADC)-mangel med en alvorlig fenotype

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Eladocagene exuparvovec (Upstaza) innføres ikke til behandling av pasienter i alderen 18 måneder og eldre med en klinisk, molekulær og genetisk bekreftet diagnose av aromatisk L-aminosyredekarboksylase (AADC)-mangel med en alvorlig fenotype
2. Det er ønskelig å kunne ta metoden i bruk for denne indikasjonen, men leverandøren har valgt en pris som er altfor høy i forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Leverandør oppfordres til å ta kontakt med Sykehusinnkjøp HF når utenlandsk behandlingssenter er avklart, og de er klare til å gå i prisforhandlinger. Avtaleverket for gen- og celleterapi skal ligge til grunn for videre forhandlinger med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2020_068: *Eladocagene exuparvovec (Upstaza)* til behandling av pasienter i alderen 18 måneder og eldre med en klinisk, molekylær og genetisk bekreftet diagnose av aromatisk L-aminosyredekarboksylase (AADC)-mangel med en alvorlig fenotype

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2020_068: Eladocagene exuparvovec (Upstaza) til behandling av pasienter i alderen 18 måneder og eldre med en klinisk, molekylær og genetisk bekreftet diagnose av aromatisk L-aminosyredekarboksylase (AADC)-mangel med en alvorlig fenotype

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Eladocagene exuparvovec (Upstaza) ikke innføres til behandling av pasienter i alderen 18 måneder og eldre med en klinisk, molekylær og genetisk bekreftet diagnose av aromatisk L-aminosyredekarboksylase (AADC)-mangel med en alvorlig fenotype

Det er ønskelig å kunne ta metoden i bruk for denne indikasjonen, men leverandøren har valgt en pris som er altfor høy i forhold til dokumentert klinisk nytte.

Leverandør oppfordres til å ta kontakt med Sykehusinnkjøp HF når utenlandsk behandlingssenter er avklart, og de er klare til å gå i prisforhandlinger. Avtaleverket for gen- og cellerapi skal ligge til grunn for videre forhandlinger med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Eladocagene exuparvovec (EE) er et genterapilegemiddel til behandling av aromatisk L-aminosyredekarboksylase (AADC)-mangel. Dette er en svært sjelden sykdom med en forventet

forekomst på 0–1 nye tilfeller i Norge per 5 år. Behandlingen er en engangsbehandling som administreres i putamen. Ifølge medisinske fageksperter som DMP har konsultert med målbehandling med EE administreres i utlandet, på utenlandsk senter med spesialisert kompetanse og riktig stereotaktisk utstyr. PTC har ikke søkt om maksimalpris for Upstaza i Norge. I DMPs metodevurderingsrapport presenteres det beregninger som legger til grunn en referansepris som refereres i innsendt dokumentasjon fra leverandør.

PTC Therapeutics hittil ikke kunnet bekrefte enighet om betingelsene i avtaleverket for gen- og celleterapi som ble innført fra 1.7.2022.

DMP har i henhold til bestillingen gjennomført en metodevurdering (datert 30.09.2024). Metodevurderingen er en forenklet vurdering av effekt, sikkerhet og ressursbruk. DMP har i metodevurderingen vurdert om behandlingen oppfyller de veiledende kriteriene for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand. DMP vurderer at kriterium 1 om særskilt liten pasientgruppe og kriterium 2 om svært alvorlig sykdom er oppfylt, men det har ikke vært mulig å kvantifisere om kriterium 3 om stor forventet nytte av behandlingen er oppfylt.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat (datert 18.03.2025).

Godkjent indikasjon:

Upstaza er indisert for behandling av pasienter i alderen 18 måneder og eldre med en klinisk, molekulær og genetisk bekreftet diagnose av aromatisk L-aminosyredekarboksylase (AADC)-mangel med en alvorlig fenotype.

Fra [metodevurdering](#) utarbeidet av DMP

Metodevurdering av legemiddelet Upstaza (eladokageneksuparvovek, forkortet EE). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at EE har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse på særskilt grunnlag. Markedsføringstillatelse på særskilt grunnlag er en type markedsføringstillatelse til legemidler der produsenten ikke kan gi omfattende data om effekt og sikkerhet, fordi tilstanden som skal behandles er sjelden eller fordi innhenting av slik informasjon ikke er mulig eller er uetisk. I metodevurderingen er effekt, sikkerhet og behandlingskostnader belyst. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av PTC Therapeutics International Limited.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2020_068: En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for eladocagene exuparvovec (Upstaza) til behandling av pasienter i alderen 18 måneder og eldre med en klinisk, molekulær og genetisk bekreftet diagnose av aromatisk L-aminosyredekarboksylase (AADC)-mangel med en alvorlig fenotype.
Legemiddelfirma	PTC Therapeutics International Limited
Preparat	Upstaza
Virkestoff	Eladokageneksuparvovek

ATC-kode	A16A B26
Aktuell indikasjon	Behandling av pasienter i alderen 18 måneder og eldre med en klinisk, molekyler og genetisk bekreftet diagnose av aromatisk Laminosyredekarboksylase (AADC)-mangel med en alvorlig fenotype.
Virkningsmekanisme	EE er et genterapilegemiddel som uttrykker det humane aromatiske Laminosyredekarboksylase-enzymet (hAADC)
Dosering	Engangsbehandling der en total dose på $1,8 \times 10^{11}$ vg blir levert som fire infusjoner i hjernen (to per putamen). Krever nevrokirurgisk administrering ved hjelp av stereotaktisk verktøy.

Sykdom

AADC-mangel	
Om sykdommen	AADC-mangel er en sjelden og alvorlig nevrologisk lidelse forårsaket av patogene varianter i genet som koder for AADC-enzymet. Sykdommen fører til mangel på neurotransmitterne dopamin, serotonin, adrenalin og noradrenalin. Fenotype ved AADC-mangel er et spektrum som går fra forsinket intellektuell, kognitiv og motorisk utvikling og til alvorlig fenotype hvor den motoriske utviklingen har stoppet fullstendig opp.
Pasientgrunnlag i Norge	Man kjenner til <5 norske pasienter med AADC-mangel per i dag. Ingen av disse er aktuelle for behandling med EE. Behandling med EE kan være aktuelt dersom det tilkommer nye pasienter. I løpet av en femårsperiode kan det forventes i gjennomsnitt 0 – 1 nye norske pasienter. Kun pasienter med AADC-mangel med en alvorlig fenotype vil være aktuelle for genterapi.
Behandling i norsk klinisk praksis	Standardbehandling av AADC-mangel gis av multidisiplinære team og omfatter både medikamentell behandling, pleie ved funksjonstap og oppfølging i spesialisthelsetjenesten.

Vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

DMPs vurdering av alvorlighet:

AADC-mangel er en svært sjelden og alvorlig nevrologisk lidelse forårsaket av mangel på neurotransmitterne dopamin, serotonin, adrenalin og noradrenalin. Pasientene fødes med sykdommen og symptomene viser seg tidlig etter fødsel ved alvorlig fenotype.

Pasientene med AADC-mangel har typisk komplekse symptomer med utslag i redusert motorisk, kognitiv og atferdsmessig utvikling samt symptomer fra det autonome nervesystemet.

Mangelen på dopamin fører til manglende viljestyrt motorisk utvikling. Ved alvorlig fenotype vil pasientene være fullstendig pleietrengende. De motoriske symptomene inkluderer bl.a. hypotoni (mangel på muskelkraft), dystoni (ukontrollerte muskelbevegelser), tilstivninger og okulogyr krise (OGC) med langvarig, ufrivillig fiksering av øyne. Pasientene vil ikke utvikle hodekontroll eller evnen til å sitte, stå eller gå. Både dopamin og serotonin er viktig for kognitiv utvikling og de reduserte eller manglende nivåene av disse neurotransmitterne gir seg utslag i manglende språkutvikling og kommunikasjonsferdigheter. Dopamin og serotonin er også viktige

for å kontrollere følelseslivet. Mangelen på adrenalin og noradrenalin viser seg i form av symptomer fra det sympatiske nervesystemet, f.eks. overdreven svette og ustabil temperaturregulering. I kroppen har serotonin funksjoner i alle kroppens organsystemer, som også blir rammet av AADC-mangel.

Pasienter med alvorlig AADC-mangel har en forhøyet risiko for å dø i løpet av de første ti leveårene som følge av komplikasjoner ved sykdommen, slik som lungebetennelse, aspirasjon og kardiorespiratoriske hendelser.

Livskvalitet og forventet levealder ved alvorlig AADC-mangel er betydelig redusert sammenlignet med normalbefolkningen. Ettersom det er bestilt en forenklet metodevurdering er det ikke gjort tentative beregninger av alvorlighetsgrad. DMP vurderer imidlertid at prognosetapet for pasienter med AADC-mangel med alvorlig fenotype er i samme størrelsesorden som ved et naturlig forløp av for eksempel spinal muskeltrofi (SMA) type 1 eller type 2, jfr. ID2017_001.

DMPs vurdering av nytte:

Hvilken symptombyrde og alvorlighetsgrad pasienter med AADC-mangel har, avhenger bl.a. av eventuell restfunksjon av AADC-enzymet. I klinisk praksis vil man forsøke annen medikamentell behandling dersom pasientene har tilstrekkelig restfunksjon. Behandling med EE er kun aktuelt å tilby pasienter som ikke har effekt av annen medikamentell behandling.

Til sammen 30 pasienter har fått EE i studiesammenheng. EE administreres til putamen i hjernen. For inklusjon i studiene måtte pasientene være eldre enn 18 måneder slik at kraniet var sterkt nok for den kirurgiske prosedyren knyttet til administrasjon.

Pasientene var gjennomsnittlig 3,8 år gamle da de mottok EE. Den yngste pasienten var 19 måneder og den eldste 8,5 år. Ingen av pasientene hadde fullstendig hodekontroll, og hadde dermed en betydelig lavere motorisk funksjon ved baseline enn forventet for barn på denne alderen. Det primære endepunktet i EE studiene var motorisk utvikling og oppnåelse av nye motoriske milepæler, målt ved det standardiserte måleverktøyet Peabody Development Motor scale 2 (PDMS-2).

Ved siste datakutt var pasientene fulgt mellom 2 - 10,5 år etter administrasjon av EE. Etter behandling var det stor variasjon i observert effekt på motorisk utvikling mellom pasientene. 20 % av pasientene oppnådde aldri hodekontroll, samtidig som rundt 30 % av pasientene kunne gå med assistanse.

Til tross for usikkerhet rundt i hvilken grad studieresultatene er overførbare til norsk klinisk praksis, ser det ut til at over halvparten av pasientene utviklet mindre avansert (men likevel klinisk betydningsfull) motorisk funksjon på tvers av studiene. For 63,3 % av pasientene ble det målt full hodekontroll og 63,3 % av pasientene kunne også sitte med assistanse i 8 sekunder eller lengre, på to eller flere målinger. Når det gjelder livskvalitet vurderer DMP at det har stor klinisk betydning dersom pasienten oppnår begge disse motoriske milepælene, ettersom bl.a. selvstendig spising, gripe etter gjenstander og visuell orientering i større grad er mulig dersom pasienten kan sitte med hodekontroll. Det vil imidlertid være viktig at pasientene opprettholder disse funksjonene i lengre tidsperioder enn 8 sekunder, og på gjentatte målinger, for at man skal kunne omtale effekten som god.

Effekten på motoriske endepunkter så i studiene ut til å avta etter noe tid for noen av pasientene. Man vet per i dag ikke om effekten av genterapien vil vare livet ut, eller hva avtagende effekt eventuelt skyldes.

Det er kjent at 6 av de 30 studiepasientene per i dag er døde. Ettersom man vet så lite om levealder ved et naturlig sykdomsforløp er det ikke mulig å si om behandling med EE kan forlenge levealder for pasienter med alvorlig AADC-mangel.

Det vil være noe risiko knyttet til den kirurgiske prosedyren, men ingen av studiepasientene døde som følge av administrasjon eller bivirkninger av EE. Det antas at pasienter behandlet med EE lever minst like lenge som ubehandlede pasienter så lenge den stereotaktiske prosedyren utføres i henhold til gitte anbefalinger. Norske pasienter som skal behandles med EE vil måtte motta denne på et kvalifisert utenlandsk senter.

I norsk klinisk praksis vil behandlingsmålet for EE være økt livskvalitet. Medisinske fageksperter legger ikke til grunn økt overlevelse og forventer ikke at flertallet av pasientene vil lære seg å gå. Sammen med motorisk utvikling, er reduksjon i dystonier en forutsetning for at pasientene skal kunne bruke rullestol på en god måte. Mange av de parameterne som man forventer at gir bedret livskvalitet og klinisk signifikant nytte har ikke vært målt eller er ikke godt nok rapportert fra de kliniske studiene. Erfaring fra klinisk praksis bekrefter imidlertid tendenser som er beskrevet fra de kliniske studiene.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Ifølge medisinske fageksperter må behandling med EE administreres i utlandet, på utenlandsk senter med spesialisert kompetanse og riktig stereotaktisk utstyr. PTC har ikke søkt om maksimalpris for Upstaza i Norge, men referer i innsendt dokumentasjon til en referansepris (uten mva) nærmere referanseprisen i UK (€ 3,0 millioner) (1). Avhengig av i hvilket land behandlingen gis, må det gjøres påslag for merverdiavgift (mva) etter lokale regler og satser. I Norge er merverdiavgiften 25 %.

Ressursbruk blir i overkant av 50,6 millioner NOK per pasient når kostnader knyttet til transport og kirurgi på et utenlandsk sykehus legges til. Legemiddelkostnaden for EE er svært høy og vil resultere i en betydelig ressursbruk ved en eventuell innføring av legemiddelet med dagens referansepris. Med mindre PTC velger å redusere prisen vesentlig, er denne ressursbruken høy sammenlignet med andre legemidler til behandling av sjeldne og svært alvorlige sykdommer, samtidig som graden av sykdomsmodifiserende effekt på kort sikt og effektvarighet på lang sikt er usikker.

Sykehusinnkjøp håndterer eventuelle pristilbud fra PTC og skriver prisnotat.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

Samlede budsjettkonsekvenser avhenger av hvor mange pasienter som tilkommer neste femårsperiode, og insidensen for AADC-mangel er usikker. DMP anslår, basert på estimater fra nyfødtscreening i Europa, at det i løpet av en femårsperiode kan være aktuelt å behandle 0-1 norske pasienter med Upstaza (EE). De samlede utgiftene per pasient for legemiddel, stereotaktisk kirurgi og utenlandsreise vil være på om lag 50,6 millioner NOK.

Budsjettkonsekvensene er forenklete.

Dersom insidensen er høyere og 1-2 nye pasienter er aktuelle for behandling vil budsjettkonsekvensene bli om lag 50,6-101,2 millioner NOK denne perioden. Siden insidensen er så lav og det er noe tilfeldig når det fødes pasienter med sykdommen, kan det også hende at det ikke vil tilkomme noen nye pasienter kommende femårsperiode.

DMPs vurdering av usikkerhet:

Alvorlig AADC-mangel fører til flere komplekse symptomer hos pasientene. Behandling med EE ser ut til å ha effekt på noen av symptomene som skyldes mangelen på dopamin, adrenalin og noradrenalin, mens det ikke forventes effekt på andre symptomer som skyldes mangelen på serotonin.

Det har ikke vært mulig å kvantifisere hvor mange gode leveår pasientene vinner som følge av behandling med EE. Dette skyldes dels at sykdommen er svært sjelden og at man per i dag har for lite kunnskap om det naturlige forløpet inkludert forventet levealder. På grunn av dette har man ikke et godt nok referansepunkt for å etablere relativ effekt av EE.

Det var innad i studiene målt store variasjoner i effekt på motoriske endepunkt mellom pasientene, og dette bidrar også til usikkerhet rundt hvilken effekt man kan forvente å se i klinisk praksis. Yngre alder ved administrasjon er trolig gunstig for effekten av behandlingen, og i Norge vil man tilstrebe å gi behandling med EE nærmere 18 måneders alder/når kraniet er sterkt nok for den kirurgiske prosedyren. Studieresultatene kan også tyde på at en dose EE som er 30 % høyere enn den markedsførte dosen gir en bedre effekt på motoriske endepunkter, og det er usikkert om resultatene fra disse pasientene kan overføres til pasienter som mottar kommersielt tilgjengelig (markedsført) Upstaza.

Medisinske fageksperter vil ønske å se på resultatene fra individuelle studiepasienter ved predikering av overførbarhet av effekt til norsk klinisk praksis. Viktige parametere og karakteristika knyttet til dette er alder ved symptomdebut, alder ved behandling med EE, genotypens antatte eller kjente korrelasjon med fenotype og restfunksjon for AADC-enzymet, motorisk funksjon og nivåer av nevrotransmittere, særlig dopamin i cerebros spinalvæsken.

Det er usikkert om administrasjon av genterapi til putamen eller midthjernen vil gi best effekt og/eller ha best sikkerhetsprofil ved AADC-mangel. Da EMA innvilget MT for EE ble det kommentert at administrasjon til midthjernen trolig er like sikkert som administrasjon til putamen, i tillegg til at (dopamin)effekten trolig er bedre med administrasjon til midthjernen, bl.a. fordi tilgangen på L-Dopa, forløperen til dopamin og substratet for AADC enzymet, er bedre i midthjernen hvor denne syntesen vanligvis foregår. Per i dag foreligger det kun markedsføringstillatelse for EE administrert til putamen. Genterapi med administrasjon til midthjernen undersøkes i kliniske studier. Medisinske fageksperter oppgir at det er ønskelig å ha genterapi med begge administrasjonsformer tilgjengelige, fordi det per i dag foreligger for lite data til at man kan si om man foretrekker den ene behandlingen over den andre.

DMPs vurdering av veiledende kriterier for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand:

Prioriteringsmeldingen åpner for at det kan godtas lavere kvalitet på dokumentasjon og høyere ressursbruk sammenlignet med andre tiltak for legemidler til særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand. Det er tre veiledende kriterier for vurdering av om legemiddelet er til behandling av en særskilt liten pasientgruppe med svært alvorlig tilstand. Alle de tre veiledende kriteriene skal som et utgangspunkt være oppfylt. DMP vurderer at kriterium 1 om særskilt liten pasientgruppe og kriterium 2 om svært alvorlig sykdom er oppfylt. Hvor mange gode leveår pasientene kan vinne ved behandling med EE, er ikke mulig å tallfeste basert på den dokumentasjonen som foreligger, og kriterium 3 om stor forventet nytte må vurderes skjønnsmessig. Vurdering av om nytten er stor kan gjøres på gruppenivå basert på foreliggende dokumentasjon som er presentert i denne metodevurderingen, og/eller stadfestes for den enkelte pasient etter at behandling er gitt.

Vurdering av om man kan forvente stor nytte (kriterium 3) på gruppenivå:

DMP vurderer at gevinsten av behandling med EE, målt i gode leveår, trolig er lavere enn ved for eksempel genterapi til behandling av SMA pasienter. Dette skyldes bl.a. at det er usikkert om EE har effekt på levealder mens det er vist at genterapi til SMA (post-symptomatisk) på gruppenivå forlenger overlevelsen. Det er ikke grunnlag for å forvente at behandling med EE vil ha effekt på alle symptomene pasienter med AADC mangel har. Ved SMA er det muskelatrofi som er den kausale årsaken til tap av gode leveår, men utover dette har pasientene normal kognitiv og adferdsmessig utvikling. Pasienter med AADC-mangel har komplekse symptomer utover redusert motorisk utvikling. Pasientene med AADC-mangel vil trolig fremdeles være pleietrengende etter behandling med EE, men man kan altså forvente at over halvparten av pasientene utvikler noe motorisk funksjon og bedret livskvalitet, som er mer enn man forventer ved naturlig forløp.

For pasientene med AADC-mangel vil flere parametere enn oppnåelse av motoriske milepæler også påvirke livskvalitet. En del av de parameterne knyttet til livskvalitet som man gjerne skulle hatt mer informasjon om har ikke blitt målt på en god måte i de kliniske studiene, og de vil også være vanskelig å måle i klinisk praksis. Det framstår imidlertid som betydningsfullt dersom pasientene etter behandling opplever bedring av dystoni og alvorlige tilstivninger, hypotoni, OGC, smerter, søvn og autonome symptomer. Dette vil medføre klare forbedringer av pasientenes livskvalitet. Mobilitet i form av å kunne bruke rullestol og kommunikasjon ved hjelp av nettbrett vil også øke livskvaliteten. Slike forbedringer har medisinske fageksperter erfart hos egne pasienter etter behandling med en lignende genterapi administrert til midthjernen (utenlandsbehandling).

Vurdering av om man har oppnådd stor nytte (kriterium 3) på individnivå:

DMP vurderer at pasienter minimum bør oppnå hodekontroll og evnen til å sitte med eller uten støtte for at man skal kunne si at behandlingen har gitt stor nytte. Det vil også være vesentlig at funksjonsnivået opprettholdes over noe tid og på gjentatte målinger.

I studiene tok det mellom 3 og 36 måneder før pasientene nådde full hodekontroll, noe som tilsier større forskjeller blant pasientene for hvor lang tid det tar før effekten på motorisk utvikling kan måles/evalueres. For noen av studiepasientene kan det også se ut som om effekten av EE avtok etter noe tid. Individuelle pasienter må i klinisk praksis følges over flere år før man kan si om og hvor godt behandlingen virker.

Fra prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF

PTC Therapeutics har 14.3.2025 bekreftet at de ikke kan levere inn et tilbud på nåværende tidspunkt. Videre har PTC Therapeutics hittil ikke kunnet bekrefte enighet om betingelsene i avtaleverket for gen- og celleterapi som ble innført fra 1.7.2022.

I dag har PTC Therapeutics etablert behandlingssenter blant annet ved Montpellier University Hospital (Frankrike) og University Hospital Heidelberg (Tyskland). [REDACTED]

[REDACTED] Det er uklart når leverandøren vil kunne levere inn et pristilbud.

Informasjon om refusjon av eladocagene exuparvovec (Upstaza) i andre land (per 17.03.2025)

Sverige: Status «Planerade hälsoekonomiska bedömningar»¹

Danmark: Ingen relevant informasjon identifisert

Skottland (SMC): Innført 15.4.2024 gjennom «ultra-orphan pathway» med betingelse om revurdering etter 3 år. ²

England (NICE/NHS): Besluttet innført³

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

¹ <https://www.tlv.se/lakemedelsforetag/halsoekonomiska-bedomningar-och-rapporter-kliniklakemedel.html?query=upstaza>

² <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/eladocagene-exuparvovec-upstaza-uo-smc2586/>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/hst26/chapter/1-Recommendations>

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	18-07-2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26-10-2020
Dokumentasjon mottatt hos DMP	27-11-2023
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	14-05-2024
Saken tildelt saksutreder	02-02-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	05-03-2024
Rapport ferdigstilt	30-09-2024
Total tid hos DMP ¹	308 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	77 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	231 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	169 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	67 dager

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

² Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrukket tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

³ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

Medisinske fageksperter rekruttert til oppdraget	
Navn	Tilknytning
Vladislava Badnjar	Helse Midt-Norge
Andreas Øberg	Helse Sør-Øst
Medisinske fageksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen (bl.a. sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis). DMP er ansvarlig for rapportens innhold. Medisinske fageksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten	

DMP		
Navn	Rolle i metodevurderingen	Stillingstittel
Reidun Os Husteli	Saksutreder	Seniorrådgiver
Kirsti Hjelme	Saksveileder	Seniorrådgiver
Anette Grøvan	Har godkjent endelig rapport	Enhetsleder

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	16.09.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	27.09.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	Ikke mottatt tilbud per 14.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	18.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	183 dager hvorav 168 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma (ikke mottatt). Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 15 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 18. mars 2025

ID2020_068: Eladocagene exuparvovec (Upstaza) til behandling av pasienter i alderen 18 måneder og eldre med en klinisk, molekylær og genetisk bekreftet diagnose av aromatisk L-aminosyredekarboksylase (AADC)-mangel med en alvorlig fenotype

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 30.09.2024 samt godkjent SPC for Upstaza. Metodevurderingen er en forenklet vurdering med vurdering av effekt, sikkerhet og ressursbruk.

Eladocagene exuparvovec (EE) er et genterapilegemiddel. Behandlingen er en engangsbehandling som administreres i putamen. Ifølge medisinske fageksperter som DMP har konsultert med målbehandling med EE administreres i utlandet, på utenlandsk senter med spesialisert kompetanse og riktig stereotaktisk utstyr. PTC har ikke søkt om maksimalpris for Upstaza i Norge. I DMPs metodevurderingsrapport presenterer det beregninger som legger til grunn en referansepris som refereres i innsendt dokumentasjon fra leverandør.

Godkjent indikasjon:

Upstaza er indisert for behandling av pasienter i alderen 18 måneder og eldre med en klinisk, molekylær og genetisk bekreftet diagnose av aromatisk L-aminosyredekarboksylase (AADC)-mangel med en alvorlig fenotype.

Pristilbud

PTC Therapeutics har 14.3.2025 bekreftet at de ikke kan levere inn et tilbud på nåværende tidspunkt. Videre har PTC Therapeutics hittil ikke kunnet bekrefte enighet om betingelsene i avtaleverket for gen- og cellerapi som ble innført fra 1.7.2022.

I dag har PTC Therapeutics etablert behandlingssenter blant annet ved Montpellier University Hospital (Frankrike) og University Hospital Heidelberg (Tyskland).



Det er uklart når leverandøren vil kunne levere inn et pristilbud.

Informasjon om refusjon av eladocagene exuparvovec (Upstaza) i andre land (per 17.03.2025)

Sverige: Status «Planerade hälsoekonomiska bedömningar»¹

Danmark: Ingen relevant informasjon identifisert

Skottland (SMC): Innført 15.4.2024 gjennom «ultra-orphan pathway» med betingelse om revurdering etter 3 år.²

England (NICE/NHS): Besluttet innført³

Oppsummering

PTC Therapeutics har ikke tilbudt pris for Upstaza. Det er uklart når leverandøren vil kunne levere inn et pristilbud, inkludert inngå en prisavtale som er i henhold til kriteriene i avtaleverket for gen- og celleterapi.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

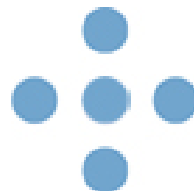
Hana Mikami Salyga
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	16.09.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	27.09.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	Ikke mottatt tilbud per 14.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	18.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	183 dager hvorav 168 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma (ikke mottatt). Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 15 dager.	

¹ [Hälsoekonomiska bedömningar och rapporter klinikläkemedel - Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket TLV](#)

² [eladocagene exuparvovec \(Upstaza\)](#)

³ [1 Recommendations | Eladocagene exuparvovec for treating aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency | Guidance | NICE](#)



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 057 – 2025 ID2021_011: Tegafur, gimeracil og oteracil (Teysuno) som monoterapi eller i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan, med eller uten bevacizumab, til behandling av voksne pasienter med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin pga. hånd-fotsyndrom eller kardiovaskulær toksisitet som ble utviklet i adjuvant eller metastatisk setting.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2021_011: Tegafur, gimeracil og oteracil (Teysuno) som monoterapi eller i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan, med eller uten bevacizumab, til behandling av voksne med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin pga. hånd-fotsyndrom eller kardiovaskulær toksisitet som ble utviklet i adjuvant eller metastatisk setting.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Tegafur, gimeracil og oteracil (Teysuno) innføres som monoterapi eller i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan, med eller uten bevacizumab, til behandling av voksne pasienter med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin pga. hånd-fotsyndrom eller kardiovaskulær toksisitet som ble utviklet i adjuvant eller metastatisk setting.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_011: *Tegafur, gimeracil og oteracil (Teysono) som monoterapi eller i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan, med eller uten bevacizumab, til behandling av voksne med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin pga. hånd-fotsyndrom eller kardiovaskulær toksisitet som ble utviklet i adjuvant eller metastatisk setting.*

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 10.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2021_011: Tegafur, gimeracil og oteracil (Teysuno) som monoterapi eller i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan, med eller uten bevacizumab, til behandling av voksne pasienter med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin pga. hånd-fot-syndrom eller kardiovaskulær toksisitet som ble utviklet i adjuvant eller metastatisk setting.

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at tegafur, gimeracil og oteracil (Teysuno) innføres som monoterapi eller i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan, med eller uten bevacizumab, til behandling av voksne med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin pga. hånd-fotsyndrom eller kardiovaskulær toksisitet som ble utviklet i adjuvant eller metastatisk setting.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Teysuno er et kombinasjonspreparat bestående av de tre virkestoffene tegafur, gimeracil og oteracil (forkortet S-1). Tegafur er et prodrug som omdannes til fluorouracil (5-FU) *in vivo*, mens gimeracil og oteracil utøver effekt ved å henholdsvis hindre nedbryting av 5-FU i kroppen og redusere aktiviteten av 5-FU i gastrointestinalslimhinnen for å minimere toksisitet.

Ved metastatisk kolorektalkreft er flere ulike fluoropyrimidinbaserte kjemoterapiregimer aktuelle, eksempelvis FOLFOX og FOLFIRI. Kardiotoksitet og hånd-fot-syndrom (HFS) er vanlige bivirkninger som kan oppstå ved behandling med fluoropyrimidinbasert behandling som kan medføre behov for prematur behandlingsavslutning, betydelig ubehag eller i verste fall død. S-1 er indisert til pasienter hvor det ikke er mulig å fortsette behandling med fluoropyrimidinbaserte regimer på grunn av håndfot-syndrom eller kardiovaskulær toksisitet.

S-1 er innvilget markedsføringstillatelse (MT) på bakgrunn av en metaanalyse som sammenlignet S-1 baserte behandlingsregimer med standard fluoropyrimidinbaserte behandlingsregimer med 5-FU eller kapecitabin.

DMP skriver at en innføring av metoden ikke vil erstatte standardbehandlingen ved kolorektal kreft, men vil være tilgjengelig som et behandlingsalternativ for enkelte pasienter som må avbryte standard fluoropyrimidin-behandling på grunn av kardiotoksitet eller HFS.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har i henhold til bestillingen gjennomført en metodevurdering (datert 30.09.2024). I metodevurderingen har DMP kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene ved bruk av Teysuno ved aktuell indikasjon. Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Godkjent indikasjon:

Teysuno er indisert som monoterapi eller i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan, med eller uten bevacizumab, til behandling av voksne pasienter med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin på grunn av hånd-fot-syndrom eller kardiovaskulær toksisitet som ble utviklet i adjuvant eller metastatisk setting.

Teysuno er i tillegg indisert til behandling av voksne med avansert magekreft i kombinasjon med cisplatin. Det er ikke anmodet eller bestilt vurdering av denne indikasjon i systemet for Nye metoder.

Fra [metodevurdering](#) utarbeidet av DMP

Metodevurdering uten helseøkonomisk analyse av Teysuno, som er et legemiddel sammensatt av de tre virkestoffene tegafur, gimeracil og oteracil (forkortet S-1). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte og alvorlighet ved bruk av S-1 ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget. Dette er i henhold til bestilling fra Bestillerforum. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at S-1 har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt indikasjonsutvidelse. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Nordic Group BV, samt en søknad om gruppeunntak fra kreftavdelingen ved Haukeland universitetssjukehus.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2021_011: En kort beskrivelse av effekt og sikkerhet (D) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for tegafur/gimeracil/oteracil (Teysono) som monoterapi eller i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan, med eller uten bevacizumab, til behandling av voksne med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin pga. hånd-fot-syndrom eller kardiovaskulær toksisitet som ble utviklet i adjuvant eller metastatisk setting.
Legemiddelfirma	Nordic Group BV
Preparat	Teysono
Virkestoff	Tegafur / gimeracil / oteracilmonokalium
ATC-kode	L01BC53
Aktuell indikasjon	Teysono som monoterapi eller i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan, med eller uten bevacizumab, til behandling av voksne med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin pga. hånd-fot-syndrom eller kardiovaskulær toksisitet som ble utviklet i adjuvant eller metastatisk setting.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Behandling av voksne med avansert magekreft i kombinasjon med cisplatin. Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse (MT) med denne indikasjonen 14.03.2011 og er ikke metodevurdert eller meldt inn i systemet for Nye metoder.
Virkningsmekanisme	Tegafur er et prodrug som omdannes i kroppen til 5-FU. Gimeracil er en dihydropyrimidindehydrogenase (DPD)-hemmer som forhindrer metabolismen av 5-FU i kroppen. Oteracil er en orotatfosforibosyltransferase (OPRT)-hemmer som reduserer aktiviteten av 5-FU i normal gastrointestinal slimhinne for å minimere toksisitet. Kombinasjonen opprettholder 5-FU-eksponering og dermed antitumoraktivitet samtidig som toksisiteten forbundet med 5-FU reduseres (1).
Dosering	Anbefalt dosering ved behandling av mCRC i henhold til preparatomtale er 30 mg/m ² 2 ganger daglig ved monoterapi (±7,5 mg/kg bevacizumab på dag 1) og 25 mg/m ² for kombinasjonsterapi med oksaliplatin eller irinotekan. Doseringen er uttrykt som tegafurinnhold. Legemidlet gis i 21 dagers-sykluser med administrering av legemidlet på dag 1-14 etterfulgt av 1 ukes pause. Administrasjonsmåte: kapsler, per oralt. Ifølge en søknad om gruppeunntak fra kreftavdelingen ved Haukeland universitetssjukehus er forventet behandlingsvarighet 6-9 måneder.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☐ Nei ☒

Kommentar	Kreftavdelingen ved Haukeland universitetssjukehus søkte om et gruppeunntak for tegafur/gimeracil/oteracil 14. mai 2024. Søknaden om gruppeunntak gjelder følgende bruk: «Teysono til behandling av voksne pasienter med kolorektalkreft når det ikke er mulig å starte eller fortsette behandling med en annen fluoropyrimidin grunnet kardiale årsaker.»
-----------	---

Sykdom

Kolorektal kreft (tykk- og endetarmskreft) er den tredje vanligste krefttypen i verden. I Norge er det den nest hyppigste kreftdiagnosen blant både kvinner og menn. Forekomsten av kolorektal kreft øker etter 55-års alder. Median alder ved diagnose er 74 år for tykktarmskreft, og 70 år for endetarmskreft (2, 3).

Metastatisk tykktarms- og endetarmskreft (mCRC) er en kompleks sykdom med variasjoner i lokasjonen for primær sykdommen og metastaser, sykdoms stadium, mutasjonsstatus og pasientens generelle tilstand (2, 4). Prognosen for mCRC er dårlig og 5-års overlevelsesraten er mindre enn 20 % (2).

S-1 er indisert når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin, dvs. standard behandling i adjuvant eller metastatisk setting, pga. hånd-fot-syndrom eller kardiovaskulær toksisitet. Kardiotoksisitet er en vanlig og potensielt dødelig komplikasjon ved fluoropyrimidin-behandling. Bivirkningen oppstår vanligvis innen få dager etter behandlingsstart. Symptomer kan omfatte angina, hjerteinfarkt, arytmier, hjertesvikt og EKG-endringer (5). Det er utfordrende å fortsette behandlingen med fluoropyrimidiner dersom kardiotoksisitet oppstår. Selv med dosejusteringen og profylaktisk behandling, vil gjenadministrering av medisinen føre til tilbakefall av kardiotoksisitet hos 44–90 % av pasientene (6-10). Hånd-fot-syndrom (HFS) er en annen bivirkning av fluoropyrimidiner. HFS forårsaker erytem, dysestesi og ødem i håndflater, fingre og fotsåler. I avansert stadium kan det oppstå avskalling, ulcerasjon og blemmer. Tilstanden forårsaker betydelig ubehag og funksjonsnedsettelse, og reduserer dermed pasientenes livskvalitet (11).

Pasientanslag

Totalt ble det rapportert om 4 830 nye tilfeller av tykk- og endetarmskreft i Norge i 2023 (3). Ca. 20% har metastatisk sykdom ved diagnosetidspunkt (2).

Nasjonalt Handlingsprogram angir at 10-17 % av pasientene må stoppe med standard fluoropyrimidinbehandling på grunn av hånd-fot-syndrom, mens 3-4 % av pasientene må stoppe behandling på grunn av kardiovaskulær toksisitet (2). Dersom disse andelene legges til grunn, kan det anslås at opptil 200 pasienter årlig kan være aktuelle for S-1 i henhold til godkjent indikasjon. Dette estimatet er usikkert og svært forenklet. Ikke alle pasienter diagnostisert med metastatisk kolorektalkreft vil motta fluoropyrimidinbehandling, noe som vil trekke pasientanslaget ned. Samtidig vil det også være et tilfang av pasienter som utvikler metastatisk kreft senere enn diagnoseåret. Nasjonalt kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft estimerer at 13,5 % av pasientene utvikler metastaser innen 5 år etter operasjonen av primærsvulst av tykktarmskreft, mens tilsvarende tall er 17,9 % for endetarmskreft, basert på tall fra 2019-2020 (3).

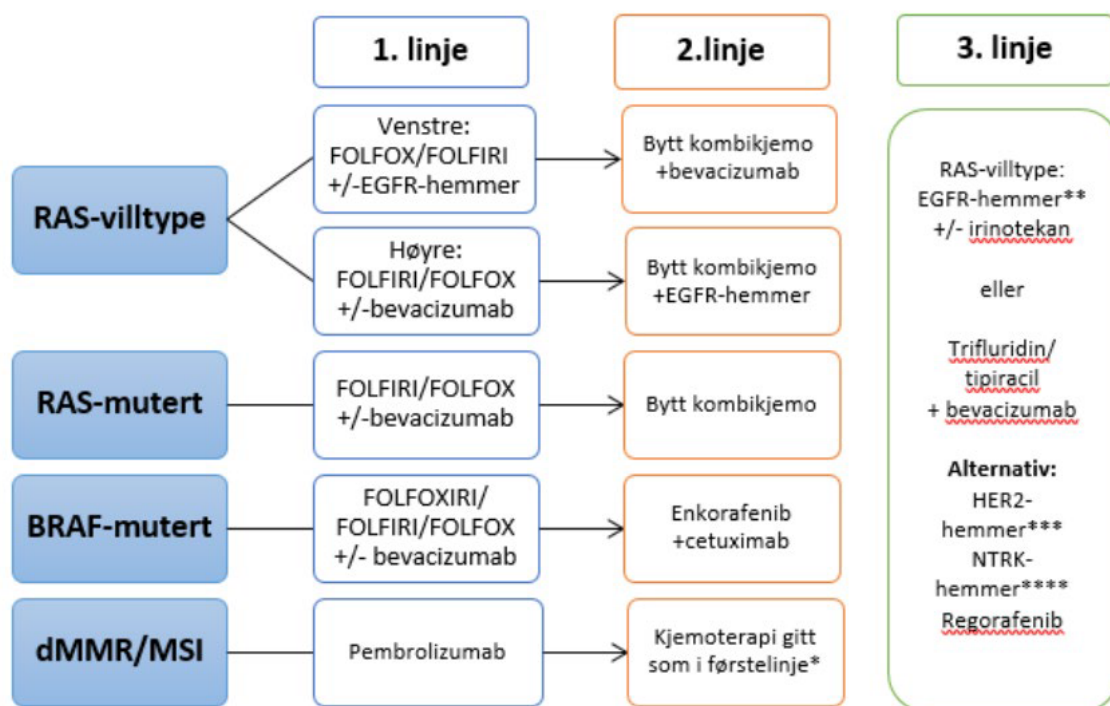
I søknaden om gruppeunntak for S-1, estimerer klinikere ved Haukeland universitetssjukehus at antall pasienter med aktuell diagnose og indikasjon for behandling grunnet kardiotoksisitet vil være ca. 90 pasienter årlig, fordelt på 40 etter utløst kardiotoksisitet (i henhold til godkjent indikasjon for S-1) og 50 før oppstart av behandlingen pga. alvorlig koronar sykdom. Pasienter med indikasjon for S-1 grunnet hånd-fot-syndrom vil komme i tillegg til disse.

Dagens behandling

Ved medikamentell behandling av ikke-operabel mCRC er målene for behandlingen både livsforlengende og palliative. Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram for tykk- og endetarmskreft, sist faglig oppdatert i desember 2023 (2). I henhold til disse retningslinjene er valg av

behandlingsregime for mCRC basert på behandlingsmål, RAS- og BRAF-mutasjonsstatus, MSI-status, primærsvulstens lokasjon (venstre- eller høyresidig) samt pasientens generelle tilstand og ønsker.

Generelt anbefales førstelinjebehandling med fluoropyrimidinbasert kombinasjonskemoterapi, som for eksempel FOLFOX (fluorouracil (5-FU), oksaliplatin og kalsiumfolinat) eller FOLFIRI (fluorouracil (5-FU), irinotekan og kalsiumfolinat) (2). Andre- og tredje linjebehandling av mCRC er illustrert i figur 1.



Figur 1. Oversikt over medikamentell behandling ved metastatisk kolorektal kreft (2).

Plassering av tegafur/gimeracil/oteracil i behandlingsalgoritmen

En eventuell innføring av S-1 vil ikke erstatte dagens behandling ved mCRC kreft, men utgjøre et behandlingsalternativ til standard fluoropyrimidin-behandling for enkelte pasienter som ikke kan fullføre slik behandling.

Både nasjonalt handlingsprogram og gruppeunntakssøknaden fra kreftavdelingen ved Haukeland universitetssjukehus angir at S-1 kan være et alternativ for pasienter som ikke kan *starte eller fortsette* standard behandling med fluoropyrimidiner grunnet hjertetoksisitet eller kjent kardiell komorbiditet (2). Dette er en noe videre pasientpopulasjon (relatert til kardiovaskulære årsaker) enn den definert av godkjent indikasjon for S-1.

I søknaden om gruppeunntak trekkes det også frem at klinkere som bruker fluoropyrimidinbasert behandling ved andre kreftformer opplever de samme problemene knyttet til bivirkningsprofilen av slik behandling. Bruk av S-1 ved andre kreftformer enn kolorektal kreft, er utenfor indikasjonen som denne metodevurderingen omhandler.

DMPs vurdering av prioriteringskriteriene og usikkerhet

Nytte

S-1 fikk markedsføringstillatelse i Europa for aktuell indikasjon på bakgrunn av en «non-inferiority»-metaanalyse der effekten av S-1 sammenlignet med kapecitabin og 5-FU ble undersøkt. Resultatene av metaanalysen viser at S-1 ikke er dårligere enn kapecitabin eller 5-FU i behandling av metastatisk kolorektal kreft (12).

I sin utredningsrapport konkluderte EMA med at nytte-/ risikoforholdet til S-1 er ansett som positivt.

Effekt- og sikkerhetsdata for europeiske pasienter som byttet til S-1 etter toksisitet på et annet fluoropyrimidin anses som etablert av EMA basert på de oppgitte dataene, og bytte til S-1 etter toksisitet på en annen fluoropyrimidin er vurdert som trygt. Uten muligheten til å fortsette en effektiv behandling med fluoropyrimidiner på grunn av toksisitet, er det en potensiell risiko for redusert total overlevelse (14).

I søknaden om gruppeunntak for S-1 har medisinske fageksperter ved kreftavdelingen ved Haukeland Universitetssjukehus gitt innspill om at metoden er et viktig behandlingsalternativ for pasienter som ikke kan behandles med standard fluoropyrimidiner. Bivirkningsprofilen til S-1 viser en mindre risiko for kardiotoksisitet og HFS. Kardiotoksiske hendelser vil i dag føre til permanent seponering av fluoropyrimidiner. Ifølge unntakssøknaden inntreffer slike hendelser ofte tidlig i behandlingen, noe som medfører at pasienten ikke har hatt tilstrekkelig tid til å ha nytte av behandling.

Innføring av metoden vil ikke erstatte standardbehandlingen ved kolorektal kreft, men vil være tilgjengelig som et behandlingsalternativ for enkelte pasienter som må avbryte standard fluoropyrimidin-behandling på grunn av kardiotoksisitet eller HFS.

Ressursbruk

En oppsummering av legemiddelkostnader ved bruk av S-1 til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil fremkomme i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS.

I søknaden om gruppeunntak fremkommer det at medisinske fageksperter ikke forventer behov for ekstra personellressurser i tilknytning til behandlingen med S-1.

Alvorlighet

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

5-års overlevelsesrate for metastatisk tykktarms- og endetarmskreft generelt er på rundt 20 % (2). Dagens standardbehandling med fluoropyrimidiner er for noen pasienter forbundet med bivirkninger i form av kardiotoksisitet eller HFS som kan føre til at man må avbryte førstelinjebehandling før pasienten har hatt tilstrekkelig nytte av den. Symptomer på kardiotoksisitet omfatter angina, hjerteinfarkt, arytmier, hjertesvikt og EKG-enderinger, og er potensielt dødelig. HFS forårsaker erytem, dysestesi og ødem i håndflater, fingre og fotsåler, og i avansert stadium kan det oppstå avskalling, ulcerasjon og blemmer. Tilstanden kan forårsake betydelig ubehag og funksjonsnedsettelse, og redusere pasientenes livskvalitet (15).

Usikkerhet

Markedsføringstillatelsen for Teysuno er basert på en metaanalyse av effekt i fase 2 og 3 studier av S-1 baserte behandlingsregimer sammenlignet med standard fluoropyrimidin-behandlingsregimer med 5-FU eller kapecitabin. Metaanalysen er utført av MT-innehaveren til Teysuno.

DMP har ikke vurdert validiteten av metaanalysen særskilt, men viser til at EMA har konkludert med at S-1-basert behandling ikke er dårligere enn 5-FU- eller kapecitabin-basert behandling. EMA påpeker at denne ikke-inferioriteten gjelder pasienter som starter førstelinje- eller andrelinjebehandling og at det dermed ikke er direkte bevis for indikasjonen. Metaanalysen er basert hovedsakelig på studier utført i Asia. I tillegg til metaanalysen har MT-innehaver levert dokumentasjon til EMA på direkte, men utforskende effektdata hos europeiske pasienter som byttet til S-1 terapi på grunn av kardiotoksisitet eller HFS ved bruk av et annet fluoropyrimidin. Fluoropyrimidin-aktiviteten så ikke ut til å gå tapt etter bytte til S-1, men EMA anfører at tolkningen av disse dataene er vanskelig på grunn av den retrospektive og ikke-komparative karakteren av dataene. Imidlertid anerkjennes det i utredningsrapporten at en randomisert kontrollert studie i en befolkning som ikke kan behandles med andre fluoropyrimidiner ikke er gjennomførbar på grunn av mangel på en passende kontrollgruppe (14).

Fra prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF

Nordic Drugs har 10.03.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
	Besøksadresse Parkgata 36 2303 Hamar	Postadresse Postboks 404 2303 Hamar	Telefon: 02411 / 625 85 500 postmottak@helse-sorost.no Org.nr. 991 324 968

482719	Teysuno 15 mg/4,35 mg/11,8 mg, 42 kapsler	1 658,40 NOK	
134175	Teysuno 15 mg/4,35 mg/11,8 mg, 126 kapsler	4 902,60 NOK	
185610	Teysuno 20 mg/5,8 mg/15,8 mg, 42 kapsler	2 173,60 NOK	
582618	Teysuno 20 mg/5,8 mg/15,8 mg, 84 kapsler	4 310,90 NOK	

Ved behandling med Teysuno i monoterapi tilsvarer dette en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 68 888 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 55 mg tegafur to ganger daglig (tilsvarer pasient med kroppsoverflate 1,70–1,89 m²) i 14 dager etterfulgt av én ukes pause i henhold til SPC.

Ved behandling i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan er årskostnaden for Teysuno [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 56 808 NOK med maks AUP. Dette er beregnet med dosering 45 mg tegafur to ganger daglig (tilsvarer pasient med kroppsoverflate 1,70–1,89 m²) i 14 dager etterfulgt av én ukes pause i henhold til SPC. Kostnader for oksaliplatin eller irinotekan er ikke inkludert i beregningene.

Månedskostnaden for Teysuno er [REDACTED] RHF-AUP og [REDACTED] RHF-AUP ved henholdsvis monoterapi og kombinasjonsbehandling.

Behandlingen bør seponeres hvis sykdommen progredierer eller hvis det observeres intolerabel toksisitet. I en søknad om gruppeunntak for S-1 fra Haukeland universitetssjukehus anslås det en forventet behandlingsvarighet ved aktuell indikasjon på 6–9 måneder.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Ved bruk i henhold til godkjent indikasjon vil S-1 ikke erstatte dagens behandling ved kolorektalkreft, men heller være et behandlingsalternativ for pasienter som må avbryte standard fluoropyrimidinbasert behandling som følge av kardiovaskulær toksisitet eller hånd-fot-syndrom.

For å kontekstualisere legemiddelkostnadene ved S-1 har Sykehusinnkjøp i tabellen under belyst kostnadene i sammenheng med behandlingskostnadene ved behandling med fluoropyrimidinbaserte kjemoterapiregimer, både 5-FU i monoterapi (kapecitabin) og kombinasjonsregimene FOLFOX og FOLFIRI. Beregningene tar utgangspunkt i en periode på 14 dager, tilsvarende én behandlingskur med FOLFOX/FOLFIRI. Administrasjonskostnadene er basert på DMPs enhetskostnadsdatabase¹.

Behandlingsregime	Legemiddelkostnad per 14 dager (RHF-AUP, inkl. mva)	Administrasjonskostnader	Sum
Teysuno monoterapi		-	
Teysuno i kombinasjon med oksaliplatin		3 555 NOK	
Kapecitabin monoterapi		-	

¹ <https://www.dmp.no/offentlig-finansiering/metodevurdering-av-medisinske-produkter/metodevurdering-av-legemidler/innsending-av-dokumentasjon/enhetskostnadsdatabase>

FOLFOX		3 555 NOK	
FOLFIRI		3 555 NOK	

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser i denne saken.

Teysono har vært markedsført i Norge siden 2012, og den aktuelle indikasjonen ble godkjent i januar 2022. Helseforetakenes utgifter for Teysono i Norge i perioden 2022–2024 er vist i tabellen under, basert på tall fra Sykehusapotekenes legemiddelstatistikk (SLS).

År	Innkjøpsverdi
2022	
2023	
2024	

I metodevurderingen fremgår det at inntil 200 pasienter kan være aktuelle for behandling med S-1 hvert år i Norge. I metodevurderingen henvises det dessuten til en søknad om gruppeunntak for S1 fra Haukeland universitetssjukehus hvor det fremgår at forventet behandlingsvarighet for S-1 er 6–9 måneder.

Dersom 200 pasienter mottar behandling med S-1 i 6–9 måneder årlig tilsvarer dette totale legemiddelutgifter på om lag [redacted] med tilbudt RHF-AUP. Beregningene er forenklete med utgangspunkt i monoterapidoseringen for S-1, og tar ikke høyde for evt. reduksjon i utgifter knyttet til annen behandling som fortrenges.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Teysono blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av tegafur, gimeracil og oteracil (Teysono) i andre land

Sverige: Innført til behandling av avansert magekreft 23.03.2012². Ingen beslutning identifisert for indikasjonen omtalt i dette prisnotatet.

Danmark: Besluttet innført 23.10.2024³.

«Medisinrådet anbefaler tegafur/gimeracil/oteracil til behandling af patienter med metastatisk tyk- og endetarmskræft, som har udviklet hånd-fod-syndrom eller kardiovaskulær toksicitet ved behandling med et andet fluoropyrimidin, og som derfor må ophøre med den nuværende behandling.

Medisinrådet vurderer, at tegafur/gimeracil/oteracil kan være lige så effektivt til at forlænge overlevelsen hos ovennævnte patienter, som de nuværende behandlinger, samtidig med at patienterne har mulighed for at fortsætte behandling. Behandling med tegafur/gimeracil/oteracil er ikke forbundet med yderligere bivirkninger.

² <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2012-03-26-teysuno-ingar-i-hogkostnadsskyddet.html?query=tegafur>

³ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/t/tegafur-gimeracil-oteracil-teysuno-i-komb-med-oxaliplatin-eller-irinotecan-med-eller-uden-bevacizumab>

Omkostningerne til behandling med tegafur/gimeracil/oteracil er på niveau med de nuværende behandlinger, og derfor vurderer Medicinrådet, at omkostningerne er rimelige i forhold til effekten.»

Skottland (SMC): Søknad om behandling av avansert magekreft trukket 10.09.2012⁴.

«tegafur/gimeracil/oteracil (Teysono) is no longer available in the UK for the treatment of advanced gastric cancer when given in combination with cisplatin.»

England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

⁴ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/tegafurgimeraciloteracil-teysuno-fullsubmission-80212/>

Appendiks 1: Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	24-01-2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	18-01-2021
Dokumentasjon mottatt hos DMP	21-06-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	Det er ikke rekruttert medisinske fageksperter til dette oppdraget
Saken tildelt saksutreder(e)	26-06-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	N/A
Rapport ferdigstilt	30-09-2024
Total tid hos DMP ¹	101 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	7 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	94 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	N/A
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	5 dager

DMP		
Navn	Rolle i metodevurderingen	Stillingstittel
Marwan Al-Azawi	Saksutreder	Rådgiver
Ingrid Albert	Saksveileder	Seniorrådgiver
Elisabeth Bryn	Har godkjent endelig rapport	Enhetsleder

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

² Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrullet tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

³ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	18.09.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.09.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	10.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	11.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	174 dager hvorav 171 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 11.03.2025

ID2021_011: Tegafur, gimeracil og oteracil (Taysuno) som monoterapi eller i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan, med eller uten bevacizumab, til behandling av voksne med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin pga. hånd-fot-syndrom eller kardiovaskulær toksisitet som ble utviklet i adjuvant eller metastatisk setting.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 30.09.2024 samt godkjent SPC for Taysuno. I metodevurderingen har DMP kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene ved bruk av Taysuno ved aktuell indikasjon, i henhold til bestilling fra Bestillerforum.

Godkjent indikasjon:

Taysuno er indisert som monoterapi eller i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan, med eller uten bevacizumab, til behandling av pasienter med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin på grunn av hånd-fot-syndrom eller kardiovaskulær toksisitet som ble utviklet i adjuvant eller metastatisk setting.

Taysuno er i tillegg indisert til behandling av voksne med avansert magekreft i kombinasjon med cisplatin. Det er ikke anmodet eller bestilt vurdering av denne indikasjon i systemet for Nye metoder.

Taysuno er et kombinasjonspreparat bestående av de tre virkestoffene tegafur, gimeracil og oteracil (forkortet S-1). Tegafur er et prodrug som omdannes til fluorouracil (5-FU) *in vivo*, mens gimeracil og oteracil utøver effekt ved å henholdsvis hindre nedbryting av 5-FU i kroppen og redusere aktiviteten av 5-FU i gastrointestinalslimhinnen for å minimere toksisitet.

Ved metastatisk kolorektalkreft er flere ulike fluoropyrimidinbaserte kjemoterapiregimer aktuelle, eksempelvis FOLFOX og FOLFIRI. Kardiotoksitet og hånd-fot-syndrom er vanlige bivirkninger som



kan oppstå ved behandling med fluoropyrimidinbasert behandling som kan medføre behov for prematur behandlingsavslutning, betydelig ubehag eller i verste fall død. S-1 er indisert til pasienter hvor det ikke er mulig å fortsette behandling med fluoropyrimidinbaserte regimer på grunn av hånd-fot-syndrom eller kardiovaskulær toksisitet.

S-1 er innvilget markedsføringstillatelse (MT) på bakgrunn av en metaanalyse som sammenlignet S-1-baserte behandlingsregimer med standard fluoropyrimidinbaserte behandlingsregimer med 5-FU eller kapecitabin.

DMP anslår at inntil 200 pasienter årlig kan være aktuelle for behandling med S-1 i henhold til godkjent indikasjon.

Pristilbud

Nordic Drugs har 10.03.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
482719	Teysuno 15 mg/4,35 mg/11,8 mg, 42 kapsler	1 658,40 NOK	
134175	Teysuno 15 mg/4,35 mg/11,8 mg, 126 kapsler	4 902,60 NOK	
185610	Teysuno 20 mg/5,8 mg/15,8 mg, 42 kapsler	2 173,60 NOK	
582618	Teysuno 20 mg/5,8 mg/15,8 mg, 84 kapsler	4 310,90 NOK	

Ved behandling med Teysuno i monoterapi tilsvarer dette en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 68 888 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 55 mg tegafur to ganger daglig (tilsvarer pasient med kroppsoverflate 1,70–1,89 m²) i 14 dager etterfulgt av én ukes pause i henhold til SPC.

Ved behandling i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan er årskostnaden for Teysuno [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 56 808 NOK med maks AUP. Dette er beregnet med dosering 45 mg tegafur to ganger daglig (tilsvarer pasient med kroppsoverflate 1,70–1,89 m²) i 14 dager etterfulgt av én ukes pause i henhold til SPC. Kostnader for oksaliplatin eller irinotekan er ikke inkludert i beregningene.

Månedskostnaden for Teysuno er [redacted] RHF-AUP og [redacted] RHF-AUP ved henholdsvis monoterapi og kombinasjonsbehandling.

Behandlingen bør seponeres hvis sykdommen progredierer eller hvis det observeres intolerabel toksisitet. I en søknad om gruppeunntak for S-1 fra Haukeland universitetssjukehus anslås det en forventet behandlingsvarighet ved aktuell indikasjon på 6–9 måneder.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Ved bruk i henhold til godkjent indikasjon vil S-1 ikke erstatte dagens behandling ved kolorektalkreft, men heller være et behandlingsalternativ for pasienter som må avbryte standard fluoropyrimidinbasert behandling som følge av kardiovaskulær toksisitet eller hånd-fot-syndrom.



For å kontekstualisere legemiddelkostnadene ved S-1 har Sykehusinnkjøp i tabellen under belyst kostnadene i sammenheng med behandlingskostnadene ved behandling med fluoropyrimidinbaserte kjemoterapiregimer, både 5-FU i monoterapi (kapecitabin) og kombinasjonsregimene FOLFOX og FOLFIRI. Beregningene tar utgangspunkt i en periode på 14 dager, tilsvarende én behandlingskur med FOLFOX/FOLFIRI. Administrasjonskostnadene er basert på DMPs enhetskostnadsdatabase¹.

Behandlingsregime	Legemiddelkostnad per 14 dager (RHF-AUP, inkl. mva)	Administrasjonskostnader	Sum
Teysono monoterapi		-	
Teysono i kombinasjon med oksaliplatin		3 555 NOK	
Kapecitabin monoterapi		-	
FOLFOX		3 555 NOK	
FOLFIRI		3 555 NOK	

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser i denne saken.

Teysono har vært markedsført i Norge siden 2012, og den aktuelle indikasjonen ble godkjent i januar 2022. Helseforetakenes utgifter for Teysono i Norge i perioden 2022–2024 er vist i tabellen under, basert på tall fra Sykehusapotekenes legemiddelstatistikk (SLS).

År	Innkjøpsverdi
2022	
2023	
2024	

I metodevurderingen fremgår det at inntil 200 pasienter kan være aktuelle for behandling med S-1 hvert år i Norge. I metodevurderingen henvises det dessuten til en søknad om gruppeunntak for S1 fra Haukeland universitetssjukehus hvor det fremgår at forventet behandlingsvarighet for S-1 er 6–9 måneder.

Dersom 200 pasienter mottar behandling med S-1 i 6–9 måneder årlig tilsvarer dette totale legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP. Beregningene er forenklete med utgangspunkt i monoterapidoseringen for S-1, og tar ikke høyde for evt. reduksjon i utgifter knyttet til annen behandling som fortrenses.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Teysono blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

¹ <https://www.dmp.no/offentlig-finansiering/metodevurdering-av-medisinske-produkter/metodevurdering-av-legemidler/innsending-av-dokumentasjon/enhetskostnadsdatabase>



Informasjon om refusjon av tegafur, gimeracil og oteracil (Teysono) i andre land

Sverige: Innført til behandling av avansert magekreft 23.03.2012². Ingen beslutning identifisert for indikasjonen omtalt i dette prisnotatet.

Danmark: Besluttet innført 23.10.2024³.

«Medicinerådet anbefaler tegafur/gimeracil/oteracil til behandling af patienter med metastatisk tyk- og endetarmskræft, som har udviklet hånd-fod-syndrom eller kardiovaskulær toksicitet ved behandling med et andet fluoropyrimidin, og som derfor må ophøre med den nuværende behandling.»

Medicinerådet vurderer, at tegafur/gimeracil/oteracil kan være lige så effektivt til at forlænge overlevelsen hos ovennævnte patienter, som de nuværende behandlinger, samtidig med at patienterne har mulighed for at fortsætte behandling. Behandling med tegafur/gimeracil/oteracil er ikke forbundet med yderligere bivirkninger.

Omkostningerne til behandling med tegafur/gimeracil/oteracil er på niveau med de nuværende behandlinger, og derfor vurderer Medicinerådet, at omkostningerne er rimelige i forhold til effekten.»

Skottland (SMC): Søknad om behandling av avansert magekreft trukket 10.09.2012⁴.

«tegafur/gimeracil/oteracil (Teysono) is no longer available in the UK for the treatment of advanced gastric cancer when given in combination with cisplatin.»

England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert.

Oppsummering

Tegafur/gimeracil/oteracil er indisert for behandling av pasienter med metastatisk kolorektalkreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin pga. hånd-fot-syndrom eller kardiovaskulær toksisitet. Sykehusinnkjøp har belyst kostnadene ved aktuelle fluoropyrimidinbaserte behandlingsregimer som resulterer i at pasienter kan ha behov for overgang til tegafur/gimeracil/oteracil dersom dette blir besluttet innført.

Dersom Teysono blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

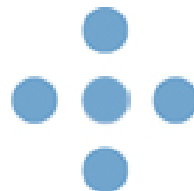
² <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2012-03-26-teysuno-ingar-i-hogkostnadsskyddet.html?query=tegafur>

³ <https://medicineradet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/t/tegafur-gimeracil-oteracil-teysuno-i-komb-med-oxaliplatin-eller-irinotecan-med-eller-uden-bevacizumab>

⁴ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/tegafurgimeraciloteracil-teysuno-fullsubmission-80212/>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	18.09.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.09.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	10.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	11.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	174 dager hvorav 171 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 058 – 2025 ID2021_012: Setmelanotid (Imcivree) til behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS) hos voksne og barn fra 6 år og oppover.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2021_012: Setmelanotid (Imcivree) til behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS) hos voksne og barn fra 6 år og oppover.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Setmelanotid (Imcivree) innføres ikke til behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS) hos voksne og barn fra 6 år og oppover.
2. Det er valgt en pris som er altfor høy og som ikke står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_012: Setmelanotid (Imcivree) til behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS) hos voksne og barn fra 6 år og oppover.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2021_012: Setmelanotid (Imcivree) til behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS) hos voksne og barn fra 6 år og oppover.

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at setmelanotid (Imcivree) ikke innføres til behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS) hos voksne og barn fra 6 år og oppover.

Det er valgt en pris som er altfor høy og som ikke står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har i henhold til bestillingen samt godkjent SPC for setmelanotid (Imcivree) utarbeidet en metodevurdering datert 05.03.2025. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med setmelanotid sammenlignes med støttebehandling (BSC). Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Ifølge metodevurderingen er Bardet-Biedl-syndrom (BBS) en sjelden, arvelig lidelse. Tilstanden kjennetegnes av symptomer som synstap, fedme, forandringer i nyrene og ekstra fingre eller tær.

Kognitiv svikt og utviklingsforsinkelser er også vanlige, sammen med hormonelle ubalanser som kan påvirke vekst og fruktbarhet.

Årsaken til fedme hos personer med BBS kan være et resultat av lav fysisk aktivitet, metabolske forandringer og hyperfagi. Ifølge metodevurderingen behandles pasienter i Norge med BBS og fedme på samme måte som andre pasienter med fedme. Standardbehandlingen består av kostråd med kontinuerlig støtte, råd om fysisk aktivitet og eventuelt vektreduserende medisiner.

Godkjent indikasjon:

IMCIVREE er indisert for behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS) hos voksne og barn fra 2 år og oppover.¹

Fra [metodevurderingen](#) til DMP

Metodevurdering av legemiddelet Imcivree (setmelanotid). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at setmelanotid har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt indikasjonsutvidelse for markedsføringstillatelsen til setmelanotid slik at den omfatter genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS). Setmelanotid ble utpekt som et orphan-legemiddel. Dette betyr at det ble utviklet for bruk mot en sjelden, livstruende eller kronisk tilstand, eller at det, av økonomiske årsaker, sannsynligvis ikke ville ha blitt utviklet uten insentiver. For metodevurderingen er det nytte og kostnader av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Rhythm Pharmaceuticals Netherlands B.V. Det er oppnevnt tre medisinske fageksperter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen og estimert antall aktuelle pasienter.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2021_012: En metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for setmelanotid (Imcivree) til behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS) hos voksne og barn fra 6 år og oppover. Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.
Legemiddelfirma	Rhythm Pharmaceuticals Netherlands B.V.

¹ Den godkjente indikasjonen ble endret til å inkludere barn fra 2 år og oppover (fra opprinnelig 6 år og oppover) etter at DMP mottok dokumentasjon fra Rhythm Pharmaceuticals og hadde startet metodevurderingen. Denne vurderingen omfatter den opprinnelig godkjente indikasjonen, fra 6 år og oppover.

Preparat	Imcivree
Virkestoff	Setmelanotid
ATC-kode	A08AA12
Aktuell indikasjon	For behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS) hos voksne og barn fra 2 år og oppover*
Virkningsmekanisme	Setmelanotid binder seg til og aktiverer en reseptor kalt melanokortinreseptor 4, som normalt aktiveres gjennom leptin og melanocytstimulerende hormon, og fremmer en metthetsfølelse etter måltider. Ved å binde seg til denne reseptoren, forventes setmelanotid å redusere overdrevent matinntak og fedme.
Dosering	Setmelanotid titreres opp til 3 mg/dag over en periode på 3 uker i henhold til aldersspesifikke tabeller. Setmelanotid administreres én gang daglig som subkutan injeksjon.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☒ Type: Kostnad-per-QALY Nei ☐

*Den godkjente indikasjonen ble endret til å inkludere barn fra 2 år og oppover (fra opprinnelig 6 år og oppover) etter at DMP mottok dokumentasjon fra Rhythm Pharmaceuticals og hadde startet vurderingen. Denne vurderingen omfatter den opprinnelig godkjente indikasjonen, fra 6 år og oppover.

Sykdom

Fedme ved Bardet-Biedl syndrom	
Om sykdommen	Bardet-Biedl-syndrom (BBS) er en sjelden, arvelig lidelse som påvirker flere kroppssystemer. Tilstanden kjennetegnes av symptomer som synstap på grunn av retinal degenerasjon, fedme, forandringer i nyrene og ekstra fingre eller tær (polydaktyli). Kognitiv svikt og utviklingsforsinkelser er også vanlige, sammen med hormonelle ubalanser som kan påvirke vekst og fruktbarhet. BBS arves i et autosomalt recessivt mønster og skyldes mutasjoner i ett av flere gener knyttet til cellulær funksjon.
Pasientgrunnlag i Norge	Det er registrert 63 pasienter med BBS hos Senter for sjeldne sykdommer i Norge (2024), men dette registeret er ikke komplett. Rundt 90 % av pasienter med BBS har fedme og kan være aktuelle for behandling med setmelanotid.
Behandling i norsk klinisk praksis	Ifølge medisinske fageksperter som DMP har konsultert, behandles pasienter med BBS og fedme på samme måte som andre pasienter med fedme. Standard støttebehandling består av kostholdsråd med kontinuerlig støtte, råd om fysisk aktivitet, og for noen, vektreduserende medisiner.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Pasienter med BBS og fedme ≥ 6 år
Intervensjon	Setmelanotid som tillegg til standard støttebehandling
Komparator	Standard støttebehandling
Utfall	Reduksjon i kroppsvekt/BMI/BMI Z-skår, QALYs, leveår, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	RM-493-023, en fase 3, dobbelblindet, placebokontrollert multisenter studie, med åpen forlengelsesfase
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid

BBS, Bardet-Biedl syndrom; BMI, kroppsmasseindeks; BSC, beste støttende behandling; QALYs, livskvalitetsjusterte leveår

DMP har vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra Rhythm Pharmaceuticals og forutsetningene for denne. DMP har gjennomført egne analyser med utgangspunkt i den innsendte analysen. Resultatene fra analysen DMP mener er mest sannsynlig, er presentert i tabellen under. Resultater vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Resultatene må tolkes med forsiktighet på grunn av høy usikkerhet i input-data og modellering.

	Setmelanotid	Standard støttebehandling	Differanse
Totale kostnader (NOK)	32 937 814	1 404 432	31 533 383
Totale QALYs	12,75	12,23	0,52
Totale leveår	19,33	18,85	0,47
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			60 559 608
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			66 485 892

Vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

DMPs vurdering av nytte:

Den dobbelblindede, placebokontrollerte fase 3-studien RM-493-023 undersøkte effekt og sikkerhet av daglig subkutan injeksjon med setmelanotid sammenlignet med placebo over en periode på 14 uker, etterfulgt av en åpen fase på 52 uker hvor alle pasientene mottok setmelanotid. Studien inkluderte opprinnelig 32 pivotale pasienter med BBS og fedme ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ for pasienter ≥ 16 år; kroppsvekt ≥ 97 . persentil for alder og kjønn på vekstkurve for pasienter i alderen 6 til 15 år). En protokollendring åpnet for inklusjon av en supplerende kohort med 12 ekstra pasienter. Alle primære og viktige sekundære

endepunkter var basert på data fra 52 uker (åpen, enarmet). Pediatriske pasienter i begge studiearmene mottok ernæringsrådgivning og overvåking for å sikre at de hadde tilstrekkelig ernæringsinntak for riktig vekst og utvikling i løpet av studieperioden. Pasienter i ungdoms- og voksenalder i begge studiearmene fikk ikke råd om livsstilsendringer angående kosthold eller fysisk aktivitet i løpet av studieperioden.

Resultater fra den 14 uker lange placebokontrollerte studieperioden viste en statistisk signifikant reduksjon i BMI (gjennomsnittlig forskjell: -4,5 %; 95 % KI: -6,5, -2,5) og kroppsvekt (gjennomsnittlig forskjell: -3,6 %; 95 % KI: -6,3, -0,9) hos voksne, en statistisk signifikant reduksjon i BMI Z-skår (gjennomsnittlig forskjell: -0,32; 95 % KI: -0,5, -0,14) hos barn, og indikerte lavere 'daily hunger score' (gjennomsnittlig forskjell: -14,4 %; 95 % KI: -31,9, 3,1), hos pasienter som fikk setmelanotid sammenlignet med placebo. Langtidseffekten av setmelanotid er usikker på grunn av manglende kontrollgruppe og åpent studiedesign utover den 14 uker lange dobbeltblindede, placebo-kontrollerte studieperioden.

Ingen data fra den placebokontrollerte studieperioden ble brukt i den helseøkonomiske modellen. I stedet har Rhythm Pharmaceuticals modellert behandlingseffekt ved bruk av ukontrollerte data fra 52 ukers oppfølging. En responder ble definert som en voksen pasient som oppnådde $\geq 10\%$ vektreduksjon eller en pediatrisk pasient som oppnådde $\geq 0,2$ reduksjon i BMI Z-skår etter 52 ukers behandling med setmelanotid. Blant pivotale voksne pasienter ble 7 av 15 (46,7 %; 95 % KI: 18,6, 55,9) definert som respondere, blant pivotale pediatriske pasienter ble 12 av 14 (85,7 %; 95 % KI: 57,2, 98,2) definert som respondere. Responsraten blant pasienter behandlet med standard støttebehandling ble antatt å være 0 % i den helseøkonomiske modellen fra Rhythm Pharmaceuticals.

I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med setmelanotid i tillegg til standard støttebehandling i gjennomsnitt får 0,52 flere gode leveår og 0,47 flere leveår sammenlignet med pasienter som kun får standard støttebehandling. Setmelanotid bedrer livskvaliteten ved å redusere BMI og BMI Z-skår og det er den forlengede tiden i lavere kategorier at helsegevinsten skjer.

Samlet sett var de vanligste behandlingsrelaterte bivirkningene som oppsto i løpet av den placebokontrollerte studieperioden: hyperpigmentering i huden (59,1 %); rødhet på injeksjonsstedet (45,5 %); pruritus (kløe) på injeksjonsstedet (31,8 %); blåmerker på injeksjonsstedet (27,3 %) og oppkast (27,3 %). Nyttetap og kostnader knyttet til reaksjoner på injeksjonsstedet, kvalme og oppkast som oppsto i løpet av de to første ukene av behandling ble inkludert i den helseøkonomiske modellen.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden per pasient for behandling med setmelanotid er om lag 2,96 millioner NOK i første behandlingsår og øker til om lag 2,99 millioner i påfølgende år. Estimater er basert på maksimal AUP uten mva. og forutsetter en aldersfordeling med 32 % pediatriske og 68 % voksne pasienter med BBS. Den helseøkonomiske analysen inkluderer også kostnader knyttet til standard støttebehandling, som forutsettes å være

lik i begge grupper. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med setmelanotid er ca. 32 millioner NOK per pasient (diskontert). Dette er 31,5 millioner NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med standard støttebehandling.

DMP har estimert at merkostnad for setmelanotid sammenliknet med standard støttebehandling basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:

60,5 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

66,5 millioner NOK per vunnet leveår

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har estimert at BBS behandlet med standard støttebehandling har et absolutt prognosetap (APT) på om lag 30 QALYs.

APT for følgetilstanden fedme, som behandling med setmelanotid er rettet mot, vil være vesentlig lavere, men kunne ikke beregnes på en troverdig måte i innsendt modell. APT beregnet ved fedme i en tidligere metodevurdering var mindre enn 10 QALYs.

Grunnet mangel på data om hvordan hyperfagi påvirker helserelatert livskvalitet, kunne ikke alvorlighetsgraden av dette aspektet ved BBS beregnes, selv om det forventes å bli påvirket av setmelanotid i en ukjent grad.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk setmelanotid ved behandling av BBS vil være om lag 145 millioner NOK i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at 39 pasienter vil behandles med setmelanotid i det femte budsjettåret, og beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

DMPs vurdering av usikkerhet:

Studien RM-493-023 inkluderte relevante pasienter og er egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en metodevurdering. Studiepasientene mottok imidlertid lite eller ingen rådgiving knyttet til ernæring eller fysisk aktivitet underveis i studien, noe som skiller seg fra norsk klinisk praksis og påvirker overførbarheten av studieresultatene. I tillegg er langtidseffekten av setmelanotid usikker på grunn av den korte varigheten av den placebokontrollerte studieperioden, særlig med tanke på at dette er en behandling som er ment for langtidsbruk.

Rhythm Pharmaceuticals sin antagelse om 0 % respons blant pasienter som mottar standard støttebehandling og bruk av ukontrollerte responsrater fra den åpne studieperioden for setmelanotid i den helseøkonomiske modellen er viktige kilder til

usikkerhet. Som følge av dette, vurderer DMP at den modellerte behandlingseffekten av setmelanotid er overestimert i ukjent grad.

I Rhythm Pharmaceuticals sin grunnanalyse forutsettes det at alle pasienter som defineres som respondere går fra helsestadiet alvorlig hyperfagi til mild hyperfagi, og dermed får vesentlig bedre livskvalitet. DMP har ikke godtatt denne antagelsen på grunn av mangel på støttende kliniske data, da hyperfagi ikke ble målt i den kliniske studien. Følgelig er det kun endringer i BMI og BMI Z-skår som driver den modellerte behandlingseffekten av setmelanotid i DMPs hovedanalyse. Estimering av behandlingseffekt utover vektrelaterte utfall begrenses imidlertid av mangelen på kliniske data.

Nyttevektene som er benyttet i den helseøkonomiske modellen er også en viktig kilde til usikkerhet. Selv om Rhythm Pharmaceuticals samlet inn nyttevekter i den kliniske studien, ble disse forkastet til fordel for alternative nyttevekter basert på en vignettstudie, antakelser og ekstern litteratur. DMP understreker at nyttevektene som er benyttet i modellen muligens ikke reflekterer helserelatert livskvalitet spesifikt for pasienter med BBS, da de er utledet fra generelle populasjoner med fedme og mappet til EQ-5D-3L ved bruk av eksterne data og algoritmer. Videre er metoden for å utlede disse verdiene mangelfullt beskrevet. Selv om bruk av eksterne nytteverdier ble ansett som en pragmatisk løsning gitt begrensningene med få pasienter i studien, introduserer denne tilnærmingen usikkerhet i resultatene.

DMPs hovedanalyse er basert på Rhythm Pharmaceutical sin innsendte analyse, og bruker i stor grad de samme antagelsene, uten at modellen og antagelsene er fullstendig validert. De vurderingene som er gjort anses å være tilstrekkelige for å belyse prioriteringskriteriene og på et hensiktsmessig nivå med tanke på ressursbruk. Siden modellen med input og antagelser ikke er fullstendig validert vil den ikke automatisk kunne godtas i andre metodevurderinger.

Samlet sett er det stor usikkerhet i metodevurderingen. Stor usikkerhet knyttet til dokumentasjon og beregningsmetoder skal, alt annet likt, gi lavere prioritet, jf. Prioriteringsmeldingen.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Rhythm Pharmaceuticals B.V. har 18.03.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
490446	IMCIVREE injeksjonsvæske 10mg/ml, 1ml	37 858,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad for voksne og barn > 16 år på [REDAKERT] med tilbudt RHF-AUP for 1. behandlingsår og 4 092 536 NOK med maks AUP. For barn 6 - 16 år er årskostnaden 1. behandlingsår [REDAKERT] med tilbudt RHF-AUP. For påfølgende år er årskostnaden [REDAKERT] med tilbudt RHF-AUP for både barn og voksne. Årskostnaden er beregnet med dosering med anbefalt opptopping etter aldersgruppe og deretter 3mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for setmelanotid (Imcivree) er [REDAKERT] RHF-AUP for påfølgende behandlingsår.

Behandlingen er livslang eller til uakseptabel toksisitet. Hvis behandlingen avbrytes, eller hvis doseringsplanen ikke overholdes, vil symptomene på fedme og/eller sult ved BBS komme tilbake.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for setmelanotid sammenlignet med standard støttebehandling som vist under. Sykehusinnkjøp har beregnet hva merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) blir med prisen leverandøren har valgt.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	60 559 608 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 18.03.2025 uten mva.	

DMP har estimert at BBS behandlet med standard støttebehandling har et absolutt prognosetap (APT) på om lag 30 QALYs. APT for følgetilstanden fedme, som behandling med setmelanotid er rettet mot, vil være vesentlig lavere. APT beregnet ved fedme i en tidligere metodevurdering var mindre enn 10 QALYs.

Grunnet mangel på data om hvordan hyperfagi påvirker helserelatert livskvalitet, kunne DMP ikke beregne alvorlighetsgraden av dette aspektet ved BBS, selv om det forventes å bli påvirket av setmelanotid i en ukjent grad.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett ved å ta i bruk setmelanotid ved behandling av BBS i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at 39 pasienter vil behandles med setmelanotid i det femte budsjettåret.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 145 millioner NOK
Avtalepris mottatt 18.03.2025 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom setmelanotid blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen. Dette forutsetter videre at leverandøren markedsfører Imcivree i Norge.

Informasjon om refusjon av setmelanotid (Imcivree) i andre land

Sverige: Det er ikke identifisert en beslutning for Imcivree til BBS.

Danmark: 20.03.2024. *Medicinrådet anbefaler ikke setmelanotid til behandling af svær overvægt og manglende appetitkontrol assosieret med bekræftet Bardet-Biedls syndrom hos voksne og børn ≥ 6 år.*

Behandling med setmelanotid medfører, at nogle patienter opnår et vægttab, som dog er yderst begrænset for de fleste patienter (mindre end 5 % efter 3 måneders behandling). Det er ikke dokumenteret, om setmelanotid kan reducere hyperfagisk adfærd.

Setmelanotid er et meget dyrt lægemiddel, og behandlingen forventes at være livslang. Medicinrådet vurderer derfor, at prisen er urimelig høj i forhold til den begrænsede dokumenterede effekt af lægemidlet.²

Skottland (SMC): 15.01.2024 In the absence of a submission from the holder of the marketing authorisation setmelanotide (Imcivree®) **is not** recommended for use within NHSScotland.³

England (NICE/NHS): 22.05.2025 *Setmelanotide is recommended as an option for treating obesity and hyperphagia in genetically confirmed Bardet-Biedl syndrome (BBS) in people aged 6 years and over, only if they are aged between 6 and 17 years when treatment starts. These people can carry on having setmelanotide as adults until they need to stop. Setmelanotide is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.*⁴

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/s/setmelanotidimcivree-bardet-biedls-syndrom-bbs>

³ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/setmelanotide-imcivree-nonsub-smc2647/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/hst31/chapter/1-Recommendations>

Log

Time log for the assignment	
Description	Date/number of days
Time for marketing authorization for the extension of the therapeutic indication	02-09-2022
Assignment commissioned by Bestillerforum RHF	18-01-2021
Documentation received by NOMA	22-01-2024
Medical experts recruited for the case	20-02-2024
Case assigned to case handlers	03-05-2024
Medical experts involved in the case from	02-08-2024
Report finished	21-02-2025
Total time at NOMA ¹	395 days
Including:	
Time awaiting information from the pharmaceutical company	87 days
Processing time at NOMA²	308 days
Including ³ :	
Time pending the recruitment of medical experts	29 days
Time in queue pending assignment to case handlers.	102 days

¹ Time from received documentation to completion of the report.

² Time from received documentation to completion, excluding time waiting for information from the pharmaceutical company.

³ Time pending the recruitment of medical experts and time in queue awaiting assignment to case handler(s) may overlap.

Medical experts recruited for the assignment	
Name	Affiliation
Pétur Benedikt Juliusson	Western Norway Regional Health Authority
Cecilie Fremstad Rustad	South-Eastern Norway Regional Health Authority
Torstein Baade Rø	Central Norway Regional Health Authority
Medical experts have provided clarifications on key assumptions in the analysis (e.g., comparative treatment, patient population, and the transferability of study data to Norwegian clinical practice). NOMA is responsible for the content of the report. The medical experts have not participated in any consensus process or performed any 'peer-review' function during the preparation of the report.	

NOMA		
Name	Role in the assessment	Position title
Line Evensen	Project lead	Senior advisor
Fawaz Chaudry	Case handler	Advisor
Håvard Haugnes	Case advisor	Advisor
Anette Grøvan	To approve the final report	Head of unit

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	06.02.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.02.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	18.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	03.04.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	56 dager hvorav 35 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 18 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 16 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 03. april 2025

ID2021_012: Setmelanotid (Imcivree) til behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS) hos voksne og barn fra 6 år og oppover.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 05.03.2025 samt godkjent SPC for setmelanotid (Imcivree). Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med setmelanotid sammenlignes med støttebehandling (BSC).

Godkjent indikasjon:

IMCIVREE er indisert for behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS) hos voksne og barn fra 2 år og oppover.¹

Ifølge metodevurderingen er Bardet-Biedl-syndrom (BBS) er en sjelden, arvelig lidelse. Tilstanden kjennetegnes av symptomer som synstap, fedme, forandringer i nyrene og ekstra fingre eller tær. Kognitiv svikt og utviklingsforsinkelser er også vanlige, sammen med hormonelle ubalanser som kan påvirke vekst og fruktbarhet.

Årsaken til fedme hos personer med BBS kan være et resultat av lav fysisk aktivitet, metabolske forandringer og hyperfagi.

¹ Den godkjente indikasjonen ble endret til å inkludere barn fra 2 år og oppover (fra opprinnelig 6 år og oppover) etter at DMP mottok dokumentasjon fra Rhythm Pharmaceuticals og hadde startet metodevurderingen. Denne vurderingen omfatter den opprinnelig godkjente indikasjonen, fra 6 år og oppover.



Ifølge metodevurderingen behandles pasienter i Norge med BBS og fedme på samme måte som andre pasienter med fedme. Standardbehandlingen består av kostråd med kontinuerlig støtte, råd om fysisk aktivitet og eventuelt vektreduserende medisiner.

Pristilbud

Rhythm Pharmaceuticals B.V. har 18.03.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
490446	IMCIVREE injeksjonsvæske 10mg/ml, 1ml	37 858,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad for voksne og barn > 16 år på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP for 1. behandlingsår og 4 092 536 NOK med maks AUP. For barn 6 - 16 år er årskostnaden 1. behandlingsår [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP. For påfølgende år er årskostnaden [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP for både barn og voksne. Årskostnaden er beregnet med dosering med anbefalt opptopping etter aldersgruppe og deretter 3mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for setmelanotid (Imcivree) er [REDACTED] RHF-AUP for påfølgende behandlingsår.

Behandlingen er livslang eller til uakseptabel toksisitet. Hvis behandlingen avbrytes, eller hvis doseringsplanen ikke overholdes, vil symptomene på fedme og/eller sult ved BBS komme tilbake.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for setmelanotid sammenlignet med standard støttebehandling som vist under. Sykehusinnkjøp har beregnet hva merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) blir med prisen leverandøren har valgt.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	60 559 608 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 18.03.2025 uten mva.	

DMP har estimert at BBS behandlet med standard støttebehandling har et absolutt prognosetap (APT) på om lag 30 QALYs. APT for følgetilstanden fedme, som behandling med setmelanotid er rettet mot, vil være vesentlig lavere. APT beregnet ved fedme i en tidligere metodevurdering var mindre enn 10 QALYs.

Grunnet mangel på data om hvordan hyperfagi påvirker helserelatert livskvalitet, kunne DMP ikke beregne alvorlighetsgraden av dette aspektet ved BBS, selv om det forventes å bli påvirket av setmelanotid i en ukjent grad.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett ved å ta i bruk setmelanotid ved behandling av BBS i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at 39 pasienter vil behandles med setmelanotid i det femte budsjettåret.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 145 millioner NOK
Avtalepris mottatt 18.03.2025 inkl. mva.	



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom setmelanotid blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen. Dette forutsetter videre at leverandøren markedsfører Imcivree i Norge.

Informasjon om refusjon av setmelanotid (Imcivree) i andre land

Sverige: Det er ikke identifisert en beslutning for Imcivree til BBS.

Danmark: 20.03.2024. *Medicinrådet anbefaler ikke setmelanotid til behandling af svær overvægt og manglende appetitkontrol associeret med bekræftet Bardet-Biedls syndrom hos voksne og børn ≥ 6 år.*

Behandling med setmelanotid medfører, at nogle patienter opnår et vægttab, som dog er yderst begrænset for de fleste patienter (mindre end 5 % efter 3 måneders behandling). Det er ikke dokumenteret, om setmelanotid kan reducere hyperfagisk adfærd.

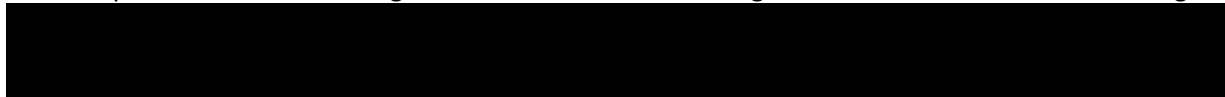
Setmelanotid er et meget dyrt lægemiddel, og behandlingen forventes at være livslang. Medicinrådet vurderer derfor, at prisen er urimelig høj i forhold til den begrænsede dokumenterede effekt af lægemidlet.²

Skottland (SMC): 15.01.2024 In the absence of a submission from the holder of the marketing authorisation setmelanotide (Imcivree®) **is not** recommended for use within NHSScotland.³

England (NICE/NHS): 22.05.2025 *Setmelanotide is recommended as an option for treating obesity and hyperphagia in genetically confirmed Bardet-Biedl syndrome (BBS) in people aged 6 years and over, only if they are aged between 6 and 17 years when treatment starts. These people can carry on having setmelanotide as adults until they need to stop. Setmelanotide is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.⁴*

Oppsummering

Kostnad per QALY for behandling med setmelanotid sammenlignet med standard støttebehandling er



Dersom setmelanotid blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, forutsatt at legemidlet blir markedsført, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Eva Hennum Kolmos
Medisinsk rådgiver

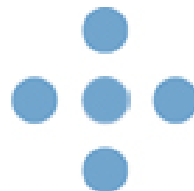
² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/s/setmelanotid-imcivree-bardet-biedls-syndrom-bbs>

³ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/setmelanotide-imcivree-nonsub-smc2647/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/hst31/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	06.02.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.02.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	18.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	03.04.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	56 dager hvorav 35 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 18 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 16 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 059 – 2025 ID2021_070: Avakopan (Tavneos) i kombinasjon med et rituksimab- eller cyklofosfamidregime, til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA) – ny pris
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2021_070: Avakopan (Tavneos) i kombinasjon med et rituksimab- eller cyklofosfamidregime, til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA) – ny pris

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Avakopan (Tavneos) innføres i kombinasjon med et rituksimab- eller cyklofosfamidregime, til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA)

Følgende vilkår gjelder:

1. Disse undergrupper av pasienter kan vurderes for behandling med avakopan:
 - Alvorlig nyreaffeksjon, spesielt ved $\text{eGFR} < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ eller ved rask forverring av nyrefunksjonen
 - Høy risiko for alvorlige infeksjoner, som for eksempel ved
 - Kronisk lungesykdom
 - Tidligere residiverende og/eller alvorlige infeksjoner
 - Etablert osteoporose med brudd
 - Alvorlige psykiske bivirkninger av glukokortikoider (GC), som for eksempel psykose
 - Vanskelig regulerbar diabetes mellitus
2. Behandlingen skal ikke være lengre enn ett år

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_070: *Avakopan (Tavneos) i kombinasjon med et rituksimab- eller cyklofosfamidregime, til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA) – ny pris*

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2021_070: Avakopan (Tavneos) i kombinasjon med et rituksimab- eller cyklofosfamidregime, til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA) – ny pris

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at avakopan (Tavneos) innføres i kombinasjon med et rituksimab- eller cyklofosfamidregime, til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA)

Følgende vilkår gjelder:

- Disse undergrupper av pasienter kan vurderes for behandling med avakopan:
 - Alvorlig nyreaffeksjon, spesielt ved eGFR < 30 mL/min/1,73 m² eller ved rask forverring av nyrefunksjonen
 - Høy risiko for alvorlige infeksjoner, som for eksempel ved
 - Kronisk lungesykdom
 - Tidligere residiverende og/eller alvorlige infeksjoner
 - Etablert osteoporose med brudd
 - Alvorlige psykiske bivirkninger av glukokortikoider (GC), som for eksempel psykose
 - Vanskelig regulerbar diabetes mellitus
- Behandlingen skal ikke være lengre enn ett år

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et legemiddel som tidligere er besluttet ikke innført i systemet for Nye metoder.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har gjennomført en metodevurdering datert 08.05.2023 og Sykehusinnkjøp HF har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat datert 31.03.2025.

Det vises til ønske fra fagmiljøet om innføring av behandlingen og dialog med sekretariatet for Nye metoder om behandlingskriterier. [REDACTED]

Fagmiljøet har vurdert at følgende subgrupper av pasienter bør vurderes for behandling med avakopan:

- Alvorlig nyreaffeksjon, spesielt ved $\text{eGFR} < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ eller ved rask forverring av nyrefunksjonen
- Høy risiko for alvorlige infeksjoner, som for eksempel ved
 - Kronisk lungesykdom
 - Tidligere residiverende og/eller alvorlige infeksjoner
- Etablert osteoporose med brudd
- Alvorlige psykiske bivirkninger av GC, som for eksempel psykose
- Vanskelig regulerbar diabetes mellitus

Metodevurderingen til DMP tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Vifor Pharma. Vifor Pharma leverte en kostnad-per-QALY analyse som sammenlignet avakopan med prednisolon, begge i kombinasjon med et rituksimab- eller syklofosfamidregime. DMP vurderte den innsendte analysen og skrev: «Legemiddelverket vurderer at den samlede usikkerheten knyttet til overførbareheten av relativ effekt og modellert effekt er av en slik størrelse at vi ikke har presentert et estimat på kostnadseffektivitet. Følgelig er modellen ikke vurdert inngående, og kostnadseffektiviteten av metoden er heller ikke kvantifisert. Selv om Legemiddelverket ikke har beregnet en inkrementell kostnadseffektivitetsratio (IKER) i denne saken, har vi likevel valgt å presentere resultatene fra Vifors grunnanalyse.»

Godkjent indikasjon:

Tavneos, i kombinasjon med et rituksimab- eller syklofosfamidregime, er indisert til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA)

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (28.08.2023)

1. Avakopan (Tavneos) i kombinasjon med et rituksimab- eller syklofosfamidregime innføres ikke til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA).
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.
3. Fagdirektørene bes i samarbeid med fagmiljøet å vurdere mulige subgrupper.
4. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Fra [metodevurderingen](#) til DMP

Hurtig metodevurdering av legemiddelet avakopan (Tavneos). Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av avakopan i henhold til bestilling ID2021_070; Avakopan (Tavneos) i kombinasjon med et rituksimab- eller syklofosfamidregime til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA), og godkjent preparatomtale.

Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Vifor Pharma. Vifor har levert en kostnad-per-QALY analyse som sammenligner avakopan med prednisolon, begge i kombinasjon med et rituksimab- eller syklofosfamidregime. Legemiddelverket har i denne saken vurdert at antagelsene for modellering av effekt i den innsendte helseøkonomiske modellen er usikre og ikke dokumentert i den kliniske studien av avakopan eller klinisk plausible. Følgelig er modellen ikke vurdert inngående, og kostnadseffektiviteten av metoden ved aktuell indikasjon er heller ikke kvantifisert.

Pasientgrunnlag i Norge

I denne metodevurderingen har Legemiddelverket tatt utgangspunkt pasientgruppen som er omfattet av godkjent indikasjon for avakopan, i tråd med bestillingen fra Bestillerforum. Dette kan være om lag 100 pasienter årlig. Medisinske fageksperter mener det er grunnlag for å avgrense bruken av avakopan til de pasientene som av ulike grunner ikke tolererer dagens behandling med høye doser prednisolon og/eller har alvorlig nyreaffeksjon.

Alvorlighet og prognosetap

GPA og MPA er alvorlige sykdommer som kan gi organskade og økt dødelighet. Legemiddelverket har ikke beregnet et absolutt prognosetap i denne saken siden vi ikke har anvendt den helseøkonomiske modellen.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det primære målet i behandlingen av aktiv GPA og MPA er remisjon. Behandlingen ved alvorlig sykdom starter med induksjonbehandling med høydose prednisolon i kombinasjon med syklofosfamid eller rituksimab. Syklofosfamid og rituksimab gis vanligvis i 3-6 måneder samtidig som prednisolon gradvis titreres ned til en lavere vedlikeholdsdose som opprettholdes i minst et år. Deretter består vedlikeholdsbehandlingen av rituksimab eller azatioprin, avhengig av hva som ble gitt i induksjonsfasen.

Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis

Dokumentasjon for effekt er basert på den randomiserte, dobbeltblindede, fase 3 studien ADVOCATE. ADVOCATE inkluderte 330 pasienter med aktiv og alvorlig GPA eller MPA og sammenlignet avakopan med prednison, begge gitt sammen med standardbehandling. Standardbehandlingen bestod av rituksimab eller syklofosfamid etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med azatioprin eller mykofenolat etter utprøvers valg. De to primærutfallsmålene var remisjon ved uke 26 og vedvarende remisjon ved uke 52. Remisjon var definert som BVAS¹ skår = 0 og ingen bruk av steroider de siste 4 ukene før målingen. Pasientene som fikk avakopan hadde en remisjonsrate på 72,3 % sammenlignet med 70,1 % hos pasientene som fikk prednison ved uke 26. Ved slutten av studiens varighet på 52 uker, hadde 65,7 % av pasientene som mottok avakopan vedvarende remisjon sammenlignet med 54,9 % av pasientene som hadde fått prednison. Effektforskjellen mellom behandlingsarmene ved uke 52 var statistisk signifikant ($p=0,0066$) og klinisk relevant. Resultater for relevante sekundærendepunkter som endring i eGFR, glukokortikoid-toksisitetsindeks og helserelatert livskvalitet, støtter at behandling med avakopan har en klinisk relevant effekt sammenlignet med prednison.

¹ BVAS: Birmingham Vasculitis Activity Score

Legemiddelverket vurderer at studien har vist at behandling med avakopan og standardbehandling er bedre enn prednisolon og standardbehandling til å opprettholde remisjon hos pasientene. Det er imidlertid noen svakheter ved studien som gjør at den ikke er helt overførbart til norsk klinisk praksis. Definisjonen av remisjon i studien (BVAS-skår= 0 og prednisolon = 0 mg) samsvarer ikke med den norske anbefalte definisjonen av remisjon (BVAS-skår= 0 og prednisolon $\leq$ 7,5 mg). Vi kan ikke utelukke at den rapporterte effektforskjellen mellom behandlingsarmene ville ha vært mindre dersom remisjon i studien var definert som i klinisk praksis. I tillegg var nedtrappingen av prednisolon raskere i ADVOCATE enn anbefalingene i norsk klinisk praksis. Dette er problematisk fordi en hurtig nedtrapping og seponering av steroider gir økt risiko for tilbakefall. Det betyr at relativ effekt trolig vil være mindre i klinisk praksis enn det som ble vist i studien. Standardbehandlingen avviker også noe i studien sammenlignet med dagens praksis, blant annet ved at rituksimab brukes som vedlikeholdsbehandling i klinisk praksis. Dette har trolig ikke hatt innvirkning på relative effektestimater i vesentlig grad siden standardbehandlingen var lik mellom armene.

Det er nokså god overførbart mellom pasientene i ADVOCATE og pasienter i norsk klinisk praksis, dersom det tas hensyn til totalpopulasjonene MPA og GPA i Norge. Siden avakopan er en kostbar behandling mener medisinske fageksperter, som Legemiddelverket har kontaktet, at avakopan trolig vil være mest aktuell til pasienter som ikke tolererer høydosebehandling med prednisolon og/eller har alvorlig affeksjon i nyrene. Pasienter som ikke tolererer høydose prednisolon var ikke inkludert i ADVOCATE, og subgruppen med alvorlig nyreaffeksjon utgjorde kun en liten del av studiepopulasjonen og er analysert post-hoc. Legemiddelverket vurderer derfor at pasientpopulasjonen i studien kun er delvis representativ for pasientpopulasjonen som er mest aktuell å behandle i norsk klinisk praksis.

Det finnes ikke data på behandling av avakopan ut over 52 uker. Vifor har derfor brukt data fra litteraturen i innsendt analyse for å modellere effekten av avakopan sammenlignet med prednisolon, begge i kombinasjon med standardbehandling, over tid. I modellen fører behandling med avakopan hovedsakelig til redusert mortalitet og lavere forekomst av alvorlig nyresykdom. Dette er ikke dokumentert i ADVOCATE og Legemiddelverket vurderer at de modellerte effektene ikke er klinisk plausible. Dessuten er ikke modellen i stand til å replisere remisjonsratene observert i ADVOCATE. Det hadde vært ønskelig om modellen hadde fanget opp de steroidbesparende gevinstene avakopan trolig har, i form av reduksjon av bivirkninger knyttet til langtidsbruk av høye doser med steroider. Legemiddelverket vurderer at den samlede usikkerheten knyttet til overførbart av relativ effekt og modellert effekt er av en slik størrelse at vi ikke har presentert et estimat på kostnadseffektivitet.

Sikkerhet

De vanligste bivirkningene av avakopan er kvalme, hodepine, redusert antall hvite blodceller, infeksjon i øvre luftveier, diare, oppkast og nasofyrangitt. Avakopan er steroidbesparende og vil trolig føre til reduksjon av bivirkninger knyttet til bruk av steroider, som risiko for infeksjoner.

Kostnadseffektivitet

Basert på apotekets maksimale utsalgspris (AUP) med merverdiavgift (mva.) og anbefalt dosering av avakopan koster ett år med behandling omtrent 1 million NOK.

Sammenligningsgrunnlaget prednisolon har lav legemiddelkostnad, men avakopan kan potensielt føre til noen kostnadsbesparelser knyttet til oppfølging og behandling av bivirkninger av høydosebehandling med prednisolon. Hos både pasienter som får behandling med avakopan og prednisolon vil det påløpe utgifter til standardbehandling med cyklofosamid eller rituksimab, men disse antas å være like i begge behandlingsarmene.

Vifors innleverte grunnanalyse gir en inkrementell kostnadseffektivitetsratio (IKER) på omtrent 1,4 millioner NOK (maksimal AUP uten mva.) per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

Legemiddelverket vurderer at antagelsene for modellering av effekt har store svakheter og høy

usikkerhet og har derfor ikke utført egne analyser. Faktorer som oppsummerer de hovedinnvendingene Legemiddelverket har til innsendt analyse fra Vifor, og hvordan endringer til mer plausible estimater antas å kunne påvirke IKER er presentert i kapittel 4. Sannsynligvis vil IKER være høyere enn den som ble estimert i Vifors grunnanalyse.

Vifor har gitt pristilbud til Sykehusinnkjøp HF. En oppsummering av behandlingskostnader ved bruk av avakopan til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil komme frem i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet at årlige budsjettvirkninger av å ta i bruk avakopan vil være på omtrent 98 millioner NOK (maksimal AUP med mva.) for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett. Budsjettvirkningene er usikre og forenklede. Dersom metoden innføres til en mindre pasientpopulasjon, vil budsjettvirkningene bli lavere.

Legemiddelverkets vurdering

Legemiddelverket har ikke beregnet inkrementell kostnadseffektivitetsratio (IKER) i denne saken fordi innsendt modell inneholder antagelser for modellering av effekt over tid som ikke er dokumentert i den kliniske studien og heller ikke er klinisk plausible. I tillegg kan mereffekten av avakopan på sykdomsremisjon være noe dårligere i klinisk praksis enn det som ble vist i ADVOCATE siden pasientene i studien fikk en hurtigere nedtrapping av prednison enn de gjør i klinisk praksis. Det er også uklart i hvilken grad resultatene for studiepopulasjonen er overførbare til de pasientene som er mest aktuelle å behandle i norsk klinisk praksis ifølge de medisinske fagekspertene, det vil si pasienter som ikke tolererer høydosebehandling med prednisolon og/eller har alvorlig nyreaffeksjon. Vi har likevel valgt å presentere resultatene fra Vifors grunnanalyse for å vise at IKER-en er høyere enn hva som skal til for at prioriteringskriteriene er oppfylt med dagens legemiddelpriser for avakopan.

Hovedgevinsten av avakopan er at metoden gir sykdomskontroll uten bruk av høydose steroider. Fordi avakopan er kostbart er metoden mest relevant som et behandlingsalternativ hos pasienter som ikke tolererer høydosebehandling med prednisolon og/eller har alvorlig affeksjon i nyrene. Dette er subgrupper som er antatt å ha økt nytte av avakopan sammenlignet med prednisolon. Høye doser og/eller langvarig bruk av prednisolon kan gi alvorlige bivirkninger. Studieperioden for ADVOCATE er begrenset til 52 uker, så langtids effekter- og bivirkninger av avakopan er ikke dokumentert. Fordi det ikke finnes dokumentasjon på behandling av avakopan ut over dette, mener fagekspertene at behandlingen bør avsluttes etter et år, som i studien.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Vifor Pharma har 25.03.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
166568	Tavneos, 10 mg kapsel, 180 stk.	88 834,20 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDAKERT] med tilbudt RHF-AUP og 1 080 816 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 30 mg avakopan to ganger daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Tavneos er [REDAKERT] RHF-AUP.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2021_070):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	01.06.2023		

Kostnadseffektivitet

Vifor Pharma har levert en kostnad-per-QALY analyse som sammenligner avakopan i tillegg til standardbehandling med prednisolon i tillegg til standardbehandling. Beregnet IKER i basecase analysen til Vifor Pharma er presentert i tabellen under. Absolutt prognosetap (APT) ble i denne analysen beregnet til 12,9 QALY.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 407 488 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 25.03.2025 uten mva.	

DMP hadde flere innvendinger til basecaseanalysen til Vifor Pharma og har beskrevet hvordan endringer av parametre i den helseøkonomiske modellen, til mer plausible estimer, antas å påvirke IKER. DMP konkluderte med at IKER sannsynligvis er høyere enn det som er estimert i Vifor Pharma sin basecase analyse. Siden DMP ikke har beregnet IKER i denne saken er det ikke antydnet hvor mye høyere IKER eventuelt kan være.

I innsigelsene til Vifor Pharma sin basecaseanalyse skrev DMP også at effekten på sykdomsremisjon av avakopan sammenlignet med prednisolon trolig er mindre i klinisk praksis enn det som ble estimert i ADVOCATE på grunn av at behandling med prednisolon i studien ble trappet ned og avsluttet raskere enn det som er anbefalt i klinisk praksis. Beregnet APT på 12,9 QALY i basecaseanalysen til Vifor Pharma ble derfor vurdert til sannsynligvis å være overestimert.

Beregningen av IKER og APT i basecase analysen til Vifor Pharma er basert på totalpopulasjonen i ADVOCATE. Det finnes ingen beregninger av hverken kostnadseffektivitet eller alvorlighet for subgruppene som vurderes som mest relevante for behandling med avakopan. Hvilken klinisk effekt avakopan vil ha i de aktuelle subgruppene er uvisst. APT i de aktuelle subgruppene er sannsynligvis høyere enn APT beregnet for totalpopulasjonen.

Budsjettkonsekvenser

I metodevurderingen til DMP ble budsjettkonsekvensene beregnet til ca. 98 millioner NOK maks AUP. Beregningene var basert på at 100 pasienter fikk behandling med avakopan hvert år.

Fagmiljøet har anslått at ca. 66 pasienter vil være aktuelle for behandling med avakopan hvert år dersom innføringen begrenses til de anbefalte subgruppene. Pasientantallet ble estimert med bakgrunn i tall fra NorVas (Norsk Vaskulittregister).

DMP har oppdatert budsjettberegninger med ny pris og at 66 pasienter behandles med avakopan hvert år:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	ca. 65 millioner NOK
Avtalepris mottatt 25.03.2025 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Tavneos blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av avakopan (Tavneos) i andre land

Sverige: ingen nasjonal beslutning identifisert.

«NT-rådet har 2021-10-07 besluttet att avakopan kan bedömas regionalt. NT-rådet kommer inte att ge en rekommendation till regionerna om dess användning.»

Lenke: <https://samverkanlakemedel.se/produktinfo/tavneos-avakopan>

Danmark: ikke innført, august 2023.

«Medicinrådet anbefaler ikke avacopan i tillegg til rituximab eller cyclophosphamid til pasienter med aktiv antineutrofil cytoplasmaantistof (ANCA)-assosiert vaskulitis (systemisk blodkarsbetændelse, AAV) med granulomatose med polyangiitis eller mikroskopisk polyangiitis. Tillegg av avacopan er ikke mere effektivt til at bringe sygdommen i ro end nuværende standardbehandling. Medicinrådet vurderer, at tillegg af avacopan kan nedbringe patienternes behov for kortikosteroid. Der er dog i dansk klinisk praksis god erfaring med at aftrappe steroidforbruget, når sygdommen er i ro. Derfor er det usikkert, hvor meget gavn patienter vil have af at tillegge avacopan. Samtidig er avacopan væsentligt dyrere end den nuværende behandling. På den baggrund anbefaler Medicinrådet ikke avacopan som standardbehandling til patienter med AAV.»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a/avacopan-tavneos-antineutrofil-cytoplasmisk-antistof-anca-associeret><https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a/avacopan-tavneos-antineutrofil-cytoplasmisk-antistof-anca-associeret-vaskulitis>

Skottland (SMC): innført november 2023.

“avacopan (Tavneos®) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review: In combination with a rituximab or cyclophosphamide regimen, for the treatment of adult patients with severe, active granulomatosis with polyangiitis (GPA) or microscopic polyangiitis (MPA).

In a phase III study, avacopan demonstrated non-inferiority to prednisone for remission at week 26, and was superior to prednisone for sustained remission at week 52 in patients with GPA or MPA.

This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/ list price that is equivalent or lower.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/avacopan-tavneos-full-smc2578/>

England (NICE/NHS): Innført i september 2022.

«Avacopan with a cyclophosphamide or rituximab regimen is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating severe active granulomatosis with polyangiitis or microscopic polyangiitis in adults. It is recommended only if the company provides it according to the commercial arrangement».

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta825>

Oppsummering av prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

I basecase analysen til Vifor Pharma er IKER [REDACTED] med RHF-AUP og APT på 12,9 QALY. På grunn av høy usikkerhet har DMP ikke gjort inngående vurderinger av den innsendte helseøkonomiske modellen. Både IKER og APT fra basecaseanalysen til Vifor Pharma må derfor tolkes med varsomhet. Legemiddelverket har ikke beregnet IKER eller APT i egne analyser, men konkludert med at IKER sannsynligvis er underestimert i basecaseanalysen til Vifor Pharma. På grunn av at pasienter i kontrollarmen i ADVOCATE trolig er underbehandlet i forhold til det som er anbefalt i klinisk praksis i Norge er APT i Vifor Pharma sin basecaseanalyse sannsynligvis overestimert.

Fagmiljøet har vurdert subgrupper av pasienter som bør vurderes for behandling med avakopan. Beregningen av IKER i basecase analysen til Vifor Pharma er basert på totalpopulasjonen i ADVOCATE. Det finnes ingen beregninger av hverken kostnadseffektivitet eller alvorlighet for subgruppene som vurderes som mest relevante for behandling med avakopan. Hvilken klinisk effekt avakopan vil ha de aktuelle subgruppene er uvisst, mens APT i de aktuelle subgruppene sannsynligvis vil være høyere enn APT beregnet for totalpopulasjonen.

DMP har oppdatert budsjettberegninger med ny pris og pasientantall i henhold til anbefalte subgrupper. Oppdaterte budsjettkonsekvenser ble beregnet til [REDACTED] RHF-AUP.

Dersom Tavneos blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

Logg

Bestilling:	ID2021_070: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for avakopan, i kombinasjon med et rituksimab- eller cyklofosfamidregime, til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA) (oppdatert 13.10.2022).
Forslagstiller:	Statens legemiddelverk
Legemiddelfirma:	Vifor Pharma Nordiska AB
Preparat:	Tavneos
Virkestoff:	Avakopan
Indikasjon:	Tavneos, i kombinasjon med et rituksimab- eller cyklofosfamidregime, er indisert til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA).
ATC-nr:	L04AA59
Prosess	
Tidspunkt for MT for legemiddelet/indikasjonsutvidelsen	11.01.2022
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	31.05.2021
Dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	20.04.2022
Saken tildelt saksutreder(e)	12.09.2022
Medisinske fagekspert(er) kontaktet for første gang	04.11.2022
LIS kontaktet for første gang av Legemiddelverket.	11.10.2022
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	8 dager
Rapport ferdigstilt:	08.05.2023

Saksbehandlingstid:	375 dager. Dette innebærer 184 dager i kø i påvente av tildeling til saksbehandler(e).
Saksutredere:	Solveig Bryn Monica Hallem Akerholdt Kirsti Hjelme
Medisinske fageksperter:	Ragnar Gunarsson, overlege, spesialist i revmatologi og indremedisin, Oslo Universitetssykehus HF Rikshospitalet Berit Grandaunet, overlege, St. Olavs
Kliniske eksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen (bl.a. sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis). Legemiddelverket er ansvarlig for rapportens innhold. Kliniske eksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten.	

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	28.08.2023	Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	25.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	31.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	581 dager hvorav 575 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 31. mars 2025

ID2021_070: Avakopan (Tavneos) i kombinasjon med et rituksimab- eller cyklofosfamidregime, til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA) – ny pris

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 08.05.2023, samt godkjent SPC for Tavneos. Metodevurderingen fra DMP tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Vifor Pharma. Vifor Pharma leverte en kostnad-per-QALY analyse som sammenlignet avakopan med prednisolon, begge i kombinasjon med et rituksimab- eller cyklofosfamidregime. DMP vurderte den innsendte analysen og skrev: «Legemiddelverket vurderer at den samlede usikkerheten knyttet til overførbarheten av relativ effekt og modellert effekt er av en slik størrelse at vi ikke har presentert et estimat på kostnadseffektivitet. Følgelig er modellen ikke vurdert inngående, og kostnadseffektiviteten av metoden er heller ikke kvantifisert. Selv om Legemiddelverket ikke har beregnet en inkrementell kostnadseffektivitetsratio (IKER) i denne saken, har vi likevel valgt å presentere resultatene fra Vifors grunnanalyse.»

Godkjent indikasjon:

Tavneos, i kombinasjon med et rituksimab- eller cyklofosfamidregime, er indisert til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA)

Det vises også til tidligere beslutning i Beslutningsforum:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (28.08.2023)

1. Avakopan (Tavneos) i kombinasjon med et rituksimab- eller cyklofosfamidregime innføres ikke til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA) eller mikroskopisk polyangiitt (MPA).
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.



3. Fagdirektørene bes i samarbeid med fagmiljøet å vurdere mulige subgrupper.
4. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Fagmiljøet har vurdert at følgende subgrupper av pasienter bør vurderes for behandling med avakopan:

- Alvorlig nyreaffeksjon, spesielt ved eGFR < 30 mL/min/1,73 m² eller ved rask forverring av nyrefunksjonen
- Høy risiko for alvorlige infeksjoner, som for eksempel ved
 - Kronisk lungesykdom
 - Tidligere residiverende og/eller alvorlige infeksjoner
- Etablert osteoporose med brudd
- Alvorlige psykiske bivirkninger av GC, som for eksempel psykose
- Vanskelig regulerbar diabetes mellitus

Pristilbud

Vifor Pharma har 25.03.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
166568	Tavneos, 10 mg kapsel, 180 stk.	88 834,20 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 080 816 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 30 mg avakopan to ganger daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Tavneos er [REDACTED] RHF-AUP.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2021_070):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	01.06.2023		
2 (dette)	31.03.2025		

Kostnadseffektivitet

Vifor Pharma har levert en kostnad-per-QALY analyse som sammenligner avakopan i tillegg til standardbehandling med prednisolon i tillegg til standardbehandling. Beregnet IKER i basecase analysen til Vifor Pharma er presentert i tabellen under. Absolutt prognosetap (APT) ble i denne analysen beregnet til 12,9 QALY.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 407 488 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 25.03.2025 uten mva.	

DMP hadde flere innvendinger til basecaseanalysen til Vifor Pharma og har beskrevet hvordan endringer av parametre i den helseøkonomiske modellen, til mer plausible estimater, antas å påvirke IKER. DMP konkluderte med at IKER sannsynligvis er høyere enn det som er estimert i Vifor Pharma sin basecase analyse. Siden DMP ikke har beregnet IKER i denne saken er det ikke antydnet hvor mye høyere IKER eventuelt kan være.



I innsigelsene til Vifor Pharma sin basecaseanalyse skrev DMP også at effekten på sykdomsremisjon av avakopan sammenlignet med prednisolon trolig er mindre i klinisk praksis enn det som ble estimert i ADVOCATE på grunn av at behandling med prednisolon i studien ble trappet ned og avsluttet raskere enn det som er anbefalt i klinisk praksis. Beregnet APT på 12,9 QALY i basecaseanalysen til Vifor Pharma ble derfor vurdert til sannsynligvis å være overestimert.

Beregningen av IKER og APT i basecase analysen til Vifor Pharma er basert på totalpopulasjonen i ADVOCATE. Det finnes ingen beregninger av hverken kostnadseffektivitet eller alvorlighet for subgruppene som vurderes som mest relevante for behandling med avakopan. Hvilken klinisk effekt avakopan vil ha i de aktuelle subgruppene er uvisst. APT i de aktuelle subgruppene er sannsynligvis høyere enn APT beregnet for totalpopulasjonen.

Budsjettkonsekvenser

I metodevurderingen til DMP ble budsjettkonsekvensene beregnet til ca. 98 millioner NOK maks AUP. Beregningene var basert på at 100 pasienter fikk behandling med avakopan hvert år.

Fagmiljøet har anslått at ca. 66 pasienter vil være aktuelle for behandling med avakopan hvert år dersom innføringen begrenses til de anbefalte subgruppene. Pasientantallet ble estimert med bakgrunn i tall fra NorVas (Norsk Vaskulittregister).

DMP har oppdatert budsjettberegninger med ny pris og at 66 pasienter behandles med avakopan hvert år:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	ca. 65 millioner NOK
Avtalepris mottatt 25.03.2025 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Tavneos blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av avakopan (Tavneos) i andre land

Sverige: ingen nasjonal beslutning identifisert.

«NT-rådet har 2021-10-07 besluttet att avakopan kan bedömas regionalt. NT-rådet kommer inte att ge en rekommendation till regionerna om dess användning.»

Lenke: <https://samverkanlakemedel.se/produktinfo/tavneos-avakopan>

Danmark: ikke innført, august 2023.

«Medicinrådet anbefaler ikke avacopan i tillegg til rituximab eller cyclophosphamid til pasienter med aktiv antineutrofil cytoplasmaantistof (ANCA)-assosiert vaskulitis (systemisk blodkarsbetændelse, AAV) med granulomatose med polyangiitis eller mikroskopisk polyangiitis. Tillegg af avacopan er ikke mere effektivt til at bringe sygdommen i ro end nuværende standardbehandling. Medicinrådet vurderer, at tillegg af avacopan kan nedbringe patienternes behov for kortikosteroid. Der er dog i dansk klinisk praksis god erfaring med at aftrappe steroidforbruget, når sygdommen er i ro. Derfor er det usikkert, hvor meget gavn patienter vil have af at tillægge avacopan. Samtidig er avacopan



væsentligt dyrere end den nuværende behandling. På den baggrund anbefaler Medicinrådet ikke avacopan som standardbehandling til patienter med AAV.»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a/avacopan-tavneos-antineutrofil-cytoplasmisk-antistof-anca-associeret-vaskulitis>

Skottland (SMC): innført november 2023.

“avacopan (Tavneos®) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review: In combination with a rituximab or cyclophosphamide regimen, for the treatment of adult patients with severe, active granulomatosis with polyangiitis (GPA) or microscopic polyangiitis (MPA).

In a phase III study, avacopan demonstrated non-inferiority to prednisone for remission at week 26, and was superior to prednisone for sustained remission at week 52 in patients with GPA or MPA.

This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/ list price that is equivalent or lower.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/avacopan-tavneos-full-smc2578/>

England (NICE/NHS): Innført i september 2022.

«Avacopan with a cyclophosphamide or rituximab regimen is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating severe active granulomatosis with polyangiitis or microscopic polyangiitis in adults. It is recommended only if the company provides it according to the commercial arrangement».

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta825>

Oppsummering

I basecase analysen til Vifor Pharma er IKER [REDACTED] med RHF-AUP og APT på 12,9 QALY. På grunn av høy usikkerhet har DMP ikke gjort inngående vurderinger av den innsendte helseøkonomiske modellen. Både IKER og APT fra basecaseanalysen til Vifor Pharma må derfor tolkes med varsomhet. Legemiddelverket har ikke beregnet IKER eller APT i egne analyser, men konkludert med at IKER sannsynligvis er underestimert i basecaseanalysen til Vifor Pharma. På grunn av at pasienter i kontrollarmen i ADVOCATE trolig er underbehandlet i forhold til det som er anbefalt i klinisk praksis i Norge er APT i Vifor Pharma sin basecaseanalyse sannsynligvis overestimert.

Fagmiljøet har vurdert subgrupper av pasienter som bør vurderes for behandling med avakopan. Beregningen av IKER i basecase analysen til Vifor Pharma er basert på totalpopulasjonen i ADVOCATE. Det finnes ingen beregninger av hverken kostnadseffektivitet eller alvorlighet for subgruppene som vurderes som mest relevante for behandling med avakopan. Hvilken klinisk effekt avakopan vil ha de aktuelle subgruppene er uvisst, mens APT i de aktuelle subgruppene sannsynligvis vil være høyere enn APT beregnet for totalpopulasjonen.

DMP har oppdatert budsjettberegninger med ny pris og pasientantall i henhold til anbefalte subgrupper. Oppdaterte budsjettkonsekvenser ble beregnet til [REDACTED] RHF-AUP.

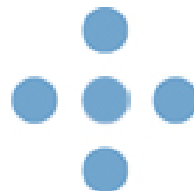


Dersom Tavneos blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	28.08.2023	Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	25.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	31.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	581 dager hvorav 575 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 060 – 2025 ID2021_142: Baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig alopecia areata hos voksne

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2021_142: Baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig alopecia areata hos voksne

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Baricitinib (Olumiant) innføres ikke til behandling av alvorlig alopecia areata hos voksne.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_142: Baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig alopecia areata hos voksne

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2021_142: Baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig alopecia areata hos voksne pasienter

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Baricitinib (Olumiant) ikke innføres til behandling av alvorlig alopecia areata hos voksne pasienter.

Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt bruksområde for legemiddel som er tidligere besluttet innført ved andre indikasjoner i systemet for Nye metoder.

Alopecia areata (AA) er en kronisk, immunmediert, inflammatorisk sykdom som rammer hårsekker og som resulterer i plutselig hårtap.

Medisinske fageksperter DMP har konsultert med opplyser at det ikke finnes en standardbehandling for alvorlig AA i norsk klinisk praksis. Det er to perorale JAK-hemmere som har fått godkjent markedsføringstillatelse (MT) i EU til behandling av alvorlig AA, ritlecitinib og baricitinib. Beslutningsforum besluttet 21.10.2024 at ritlecitinib (Litfulo) ikke innføres til behandling av alvorlig flekkvis hårfall (alopecia areata) fordi det ikke er tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte. DMP har jobbet med utredningene av baricitinib og ritlecitinib parallelt, og har derfor valgt å forenkle utredningen av baricitinib ettersom de har vurdert at den helseøkonomiske modellen for ritlecitinib var bedre egnet til å beregne kostnadseffektiviteten ved behandling av AA.

Eli Lilly har ikke ønsket å levere et nytt pristilbud i forbindelse med vurdering av denne metoden, og beslutningen tar derfor utgangspunkt i gjeldende beslutningspris for baricitinib.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Godkjent indikasjon¹:

Behandling av alvorlig alopecia areata hos voksne pasienter.

Tidligere relevante beslutninger i Nye metoder

Baricitinib er tidligere besluttet innført ved følgende indikasjoner:

- ID2020_007: til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling.
- ID2016_069: til behandling av revmatoid artritt til pasienter som har moderat til alvorlig revmatoid artritt og som tidligere er behandlet med konvensjonelle sykdomsmodifiserende legemidler.

Det vises dessuten til beslutning i Beslutningsforum for Nye metoder 21.10.2024 (sak 128-2024) for ritlecitinib (Litfulo) ved aktuell indikasjon (ID2023_028):

1. Ritlecitinib (Litfulo) innføres ikke til behandling av alvorlig flekkvis håravfall (alopecia areata) hos pasienter fra 12 år.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Fra [metodevurdering](#) utarbeidet av DMP

Metodevurdering av legemiddelet baricitinib (Olumiant). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk ved bruk av baricitinib til behandling av alvorlig alopecia areata (AA) hos voksne. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at baricitinib har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt indikasjonsutvidelse. For metodevurderingen er det relativ nytte og merkostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2021_142 En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig flekkvist håravfall (alopecia areata). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS
Legemiddelfirma	Eli Lilly Norge AS
Preparat	Olumiant
Virkestoff	Baricitinib
ATC-kode	L04A F02
Aktuell indikasjon	Behandling av alvorlig alopecia areata hos voksne pasienter

¹ https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/olumiant-epar-product-information_no.pdf

Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Revmatoid artritt, ID2016_069, besluttet innført som andrelinjebehandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt (RA). Atopisk dermatitt, ID2020_00, besluttet innført med vilkår til behandling av alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling
Virkningsmekanisme	Baricitinib er en selektiv, reversibel hemmer av Janus-kinase (JAK)1 og JAK2
Dosering	Den anbefalte dosen av baricitinib tabletter er 4 mg én gang daglig. En dose på 2 mg én gang daglig er anbefalt for pasienter med høyere risiko for VTE, MACE og malignitet for pasienter i alderen ≥ 65 år og for pasienter med kroniske eller tilbakevendende infeksjoner. Når en stabil respons er oppnådd, anbefales det å fortsette behandlingen i minst flere måneder for å unngå tilbakefall. Nytte-risiko av behandling bør vurderes på nytt med jevne mellomrom på individuell basis. Ifølge preparatomtalen bør seponering vurderes hos pasienter som ikke viser tegn til terapeutisk nytte etter 36 uker. De medisinske fagekspertene mener seponering kan vurderes etter 36 – 52 uker for pasienter som ikke har effekt.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☐ Type: Kostnad-per-QALY Nei ☒
Kommentar	DMP har ikke gjort en nøye vurdering av den innsendte helseøkonomiske modellen for baricitinib fra Eli Lilly. Det er gjennomført en forenklet metodevurdering av baricitinib basert på dokumentasjon innsendt av Eli Lilly, metodevurderingen av ritlecitinib ved tilsvarende indikasjon (ID2023_028) (13) og konsultasjon med medisinske fageksperter om sammenlignbarhet av baricitinib og ritlecitinib. DMP viser til metodevurderingen av ritlecitinib (ID2023_028) for mer utfyllende beskrivelse av sykdommen, dagens behandling, foreslåtte start- og stoppkriterier og helseøkonomisk analyse DMP konkluderer med at, til tross for at det kan være individuelle forskjeller i behandlingsrespons mellom ritlecitinib og baricitinib, er det ikke grunn til å tro at kostnadseffektiviteten på gruppenivå er vesentlig forskjellig mellom baricitinib og ritlecitinib, gitt samme prisenivå.
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i analysen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Sykdom

Alvorlig alopecia areata	
Om sykdommen	Alopecia areata (AA) betyr flekkvis hårtap og er en kronisk, immunmediert, inflammatorisk sykdom som rammer hårsekker og som resulterer i plutselig hårtap. AA kan også ramme andre deler av kroppen slik som øyenbryn, øyevipper og skjegg. For noen kan hårtapet bli mer omfattende med tap av alt hår på hodet (alopecia totalis) eller alt hår på kroppen (alopecia universalis). <i>Alopeciaforeningen Norge har gitt brukerinnspill til metodevurderingen av baricitinib som gir innsikt i hvordan det er å leve med AA (Se Vedlegg 4: Brukerinnspill).</i>
Pasientgrunnlag i Norge	DMP legger til grunn at 500 pasienter med alopecia areata er aktuelle for behandling med JAK-hemmer.
Behandling i norsk klinisk praksis	Det finnes i dag ingen god behandling for alopecia areata. Medisinske fageksperter angir at det som regel er potente topikale kortikosteroider eller lokal injeksjonsbehandling med triamcinolon (Kenacort-T) som er førstevalg i de tilfellene hvor man beslutter å behandle AA i norsk klinisk praksis. Kun hos noen få pasienter med utbredt eller langvarig hårtap forsøkes behandling med systemiske, immunmodulerende legemidler som prednisolon eller metotreksat.

Helseøkonomisk analyse

DMP har gjort en forenklet vurdering av baricitinib til behandling av alvorlig alopecia areata (AA) hos voksne, da DMP samtidig har utredet en tilsvarende metode: Ritlecitinib (Litfulo) til behandling av alvorlig alopecia areata hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre ([ID2023_028](#)).

DMP mente at den helseøkonomiske modellen for ritlecitinib var bedre egnet til å beregne kostnadseffektivitet av behandling av alopecia areata, da modellstrukturen var mer hensiktsmessig og ritlecitinib har en bredere indikasjon enn baricitinib. Inndelingen i helsestadier og definisjon av «respons» var i ritlecitinib-modellen basert på oppnådd gjenvekst av hår (kategorisert SALT-skår) som samsvarte med de rapporterte studieresultatene, mens helsestadier i baricitinib-modellen var basert på prosentvis gjenvekst av hår fra baseline, noe som ikke samsvarte med de rapporterte studieresultatene.

Effekten av baricitinib og ritlecitinib ved alopecia areata er undersøkt i henholdsvis BRAVE-studiene og ALLEGRO-studien. De medisinske fagekspertene mener BRAVE-studiene for baricitinib og ALLEGROstudien for ritlecitinib er ganske like, og at studiene antyder at effekten for begge de nye AA-legemidlene kan være i samme område.

Basert på studieresultatene og innspill fra fagekspertene, vurderer DMP at, til tross for at det kan være individuelle forskjeller i behandlingsrespons mellom ritlecitinib og baricitinib, er det ikke grunn til å tro at kostnadseffektiviteten på gruppenivå er vesentlig forskjellig mellom baricitinib og ritlecitinib, gitt samme prisnivå.

Eventuelle effektforskjeller på hårvekst blir ubetydelige sammenlignet med usikkerheten når det gjelder nyttegevinsten (i QALY) av behandlingene. Det er svært usikkert hvor stor påvirkning hårveksten vil ha på livskvaliteten, siden det i BRAVE-studiene – i likhet med ALLEGRO-studien for ritlecitinib – ikke har vært målt nevneverdig bedring i livskvalitet for de pasientene som hadde gjenvekst av hår, sammenlignet med pasientene som ikke hadde gjenvekst.

I metodevurderingen av ritlecitinib har DMP estimert at merkostnad for ritlecitinib sammenliknet med BSC basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen trolig er et sted mellom 1,4 - 9,8 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY), men estimatet er heftet med en stor grad av usikkerhet. Baricitinib har en noe lavere maksimal AUP, noe som vil gjøre at IKER med maksimalpris er noe lavere (1,2 – 8,0 millioner NOK/QALY).

Vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

DMPs vurdering av nytte:

Effekt og sikkerhet av baricitinib ble vurdert i en fase II/III- studie (BRAVE-AA1) og en fase III- studie (BRAVE-AA2). Fase III-delen av BRAVE AA1-studien og fase III BRAVE AA2-studien var randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte, 36 ukers studier med forlengelsesfaser på opptil 200 uker. Studien inkluderte menn fra 18 til ≤ 60 år og kvinner fra 18 til ≤ 70 år med SALT-skår ≥ 50 .

Det primære effektendepunktet var andel pasienter som oppnådde SALT-skår ≤ 20 ved uke 36 (≤ 20 % hårtap eller ≥ 80 % dekningsgrad av hår på hodet).

I begge BRAVE studiene oppnådde en signifikant større andel av pasientene randomisert til baricitinib 4 mg én gang daglig SALT-skår ≤ 20 ved uke 36 sammenlignet med placebo, med en forskjell fra uke 8 i BRAVE-AA1 og uke 12 i BRAVE-AA2. Estimert andel pasienter med SALT skår ≤ 20 ved uke 36 var 38,8 % med baricitinib 4 mg og 6,2 % med placebo i BRAVE-AA1, og tilsvarende 35,9 % og 3,3 % i BRAVE-AA2 (10). I BRAVE-AA1 var forskjellen mellom 4 mg baricitinib og placebo 32,6 prosentpoeng (95 % konfidensintervall (KI), 25,6 til 39,5). I BRAVE-AA2 var de tilsvarende verdiene 32,6 prosentpoeng (95 % KI, 25,6 til 39,6) og 16,1 prosentpoeng (95 % KI, 9,1 til 23,2) (se kapittel 1.1).

DMP mener at nyttegevinsten av baricitinib vil være sammenlignbar med det som ble estimert for ritlecitinib for tilsvarende indikasjon, dvs. en nyttegevinst på mellom 0,05 - 0,37 flere gode leveår (QALY).

De vanligste rapporterte bivirkningene for baricitinib er økt LDL-kolesterol (26 %), øvre luftveisinfeksjoner (16,9 %), hodepine (5,2 %), herpes simplex (3,2 %), og urinveisinfeksjon (2,9 %) (7).

Baricitinib hemmer JAK1 og JAK2. EMA har utarbeidet anbefalinger for bruk av JAK-hemmere (abrocitinib, filgotinib, baricitinib, upadacitinib, tofacitinib). Ifølge disse anbefalingene anses økt forekomst av kreft, kardiovaskulære hendelser, infeksjoner, venøs tromboembolisme (VTE) og død som klasseeffekter av JAK-hemmere. De medisinske fagekspertene mener det blir viktig å vurdere hver pasients individuelle risikofaktorer og behov før man tar beslutning om behandling med baricitinib av alvorlig AA.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for et års behandling med baricitinib er om lag 139 400 NOK, basert på maksimal AUP med mva.

DMP vurderer at, til tross for at det kan være individuelle forskjeller i behandlingsrespons mellom ritlecitinib og baricitinib, er det ikke grunn til å tro at kostnadseffektiviteten på gruppenivå er vesentlig forskjellig mellom baricitinib og ritlecitinib, gitt samme prisnivå.

DMP har estimert at merkostnad for baricitinib sammenliknet med BSC basert på maksimal AUP uten mva. er:

1,2 – 8,0 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. I metodevurderingen av ritlecitinib har DMP beregnet at alvorlig alopecia areata for voksne og barn fra og med 12 år behandlet med BSC har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 0,2 – 4,6 QALY. Siden baricitinib kun er indisert for voksne, vil beregnet alvorlighet for pasienter aktuelle for baricitinib være noe lavere enn dette.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk baricitinib ved behandling av alopecia areata vil være om lag 37 millioner NOK per år i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at 500 pasienter vil behandles med baricitinib i det femte budsjettåret. DMP har lagt til grunn de samme forutsetningene som i budsjettberegningene for ritlecitinib, men har brukt maksimal AUP med mva. for baricitinib. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

DMPs vurdering av usikkerhet:

DMP vurderer at det er stor usikkerhet knyttet til dokumentasjonen. BRAVE-studiene viser at baricitinib har effekt på hårvekst, men det er usikkert hvor stor påvirkning hårveksten vil ha på livskvaliteten. Stor usikkerhet knyttet til dokumentasjon og beregningsmetoder skal, alt annet likt, gi lavere prioritet, jf. Prioriteringsmeldingen.

Dersom JAK-hemmere innføres til behandling av alvorlig AA, angir de medisinske fagekspertene at det vil være hensiktsmessig og mulig å definere start- og stoppkriterier for bruk i klinisk praksis. Slike kriterier må i så fall forankres i fagmiljøet.

Fra prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF

Eli Lilly har 20.02.2025 informert om at de ikke ønsker å levere et pristilbud i forbindelse med vurdering av denne metoden. Sykehusinnkjøp har derfor lagt gjeldende beslutningspris på Olumiant til grunn i dette prisnotat.

Gjeldende beslutningspris Olumiant (01.02.2021):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
407393	Olumiant 2 mg tabletter, 28 stk	10 685,60 NOK	
579910	Olumiant 4 mg tabletter, 28 stk	10 685,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med gjeldende RHF-AUP og 139 294 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 4 mg en gang daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Olumiant er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

DMP har gjennomført en forenklet metodevurdering av baricitinib basert på dokumentasjon innsendt av Eli Lilly, metodevurderingen av ritlecitinib ved tilsvarende indikasjon og konsultasjon med medisinske fagekspertene om sammenlignbarhet av baricitinib og ritlecitinib. I metodevurderingen av ritlecitinib har ikke DMP landet på én hovedanalyse, men presenterer en rekke analyser.

DMP har beregnet legemiddelkostnader per pasient for behandling av baricitinib og ritlecitinib (tabell 2 i metodevurderingen). Sykehusinnkjøp har oppdatert beregningen med tilbudt pris på ritlecitinib, som er vurdert å ikke stå i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte, samt gjeldende beslutningspris for baricitinib.

Produkt	Dose	Pakning tablett	Tab./dag	Kostnad/pakke (AUP m/mva)	Kostnad/pakke (RHF-AUP m/mva)	Kostnad/dag (RHF-AUP m/mva)	Kostnad/år (RHFAUP m/mva)
Baricitinib	4 mg	28	1	10 686 NOK			
Ritlecitinib	50 mg	30	1	13 887 NOK			

aGjeldende beslutningspris

bPristilbud datert 28.08.2024

**årskostnad beregnet av DMP er basert på 365,25 dager.*

DMP vurderer at, til tross for at det kan være individuelle forskjeller i behandlingsrespons mellom ritlecitinib og baricitinib, er det ikke grunn til å tro at kostnadseffektiviteten på gruppenivå er vesentlig forskjellig mellom baricitinib og ritlecitinib, gitt samme prisnivå. DMP har estimert at merkostnad for baricitinib sammenliknet med BSC basert på maksimal AUP u/mva. Er 1,2 – 8,0 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) Med gjeldende beslutningspris for baricitinib tilsvarer dette en IKER på om lag [REDACTED]

I metodevurderingen av ritlecitinib har DMP beregnet at alvorlig alopecia areata for voksne og barn fra og med 12 år behandlet med BSC har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 0,2 – 4,6 QALY. Siden baricitinib kun er indisert for voksne, vil beregnet alvorlighet for pasienter aktuelle for baricitinib være noe lavere enn dette.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett, oppdatert med gjeldende beslutningspris.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	37 329 380 NOK
Gjeldene beslutningspris inkl. mva.	[REDACTED]

Det er lagt til grunn 500 pasienter vil behandles med baricitinib i det 5. budsjettåret. Budsjettberegningene er usikre og forenklede.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Olumiant blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av baricitinib (Olumiant) i andre land

Sverige: Ikke innført, datert 15.06.2023:

«Olumiant (baricitinib) för behandling av vuxna patienter med svår Alopecia Areata kommer inte att ingå i högkostnadsskyddet. Företaget som står bakom produkten har inte visat att kostnaden vid användning av Olumiant motsvarar nyttan vid Alopecia Areata.»

Danmark: Ikke innført, datert 24.01.2024:

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

Telefon: 02411 / 625 85 500
postmottak@helse-sorost.no
Org.nr. 991 324 968

«Medisinrådet anbefaler ikke baricitinib (Olumiant) til voksne pasienter med svær alopecia areata (pletvist hårtab).

Baricitinib kan redusere hårtab sammenlignet med ingen behandling.

Behandlingen er forbundet med bivirkninger, hyppigst infeksjoner og forhøjet kolesterol i blodet. Hos pasienter med øget risiko for kardiovaskulær eller malign sykdom kan der være øget risiko for alvorlige bivirkninger.

Omkostningerne ved behandling med baricitinib er høyere end den nåværende behandling. Medisinrådet vurderer, at omkostningerne ved baricitinib ikke er rimelige i forhold til den dokumenterte effekt.»x

Skottland (SMC): Ikke innført, datert 07.08.2023:

«Indication under review: *for the treatment of severe alopecia areata in adult patients.*

In two randomised, double-blind, phase III studies in patients with severe alopecia areata, baricitinib was associated with statistically significant improvements in scalp hair regrowth versus placebo. The submitting company's justification of the treatment's cost in relation to its health benefits was not sufficient and in addition the company did not present a sufficiently robust economic analysis to gain acceptance by SMC.»

England (NICE/NHS): Ikke innført, datert 25.10.2023:

«1.2 Baricitinib is not recommended, within its marketing authorisation, for treating severe alopecia areata in adults.

1.2 This recommendation is not intended to affect treatment with baricitinib that was started in the NHS before this guidance was published. People having treatment outside this recommendation may continue without change to the funding arrangements in place for them before this guidance was published, until they and their NHS clinician consider it appropriate to stop.

Why the committee made these recommendations:

Treatments available on the NHS for severe alopecia areata include topical corticosteroids, which are usually prescribed in primary care. If they do not work, people may be referred to a dermatologist and offered a range of medicines, many of which are not licensed for this condition, or a wig.

Evidence from clinical trials suggests that baricitinib improves hair regrowth after 36 weeks of treatment compared with placebo. But treatment needs to be continued to prevent hair loss. Hair loss can cause severe psychological distress, but baricitinib did not show a meaningful improvement in most of the health-related quality-of-life assessments done in the trials compared with placebo.

The cost-effectiveness estimates for baricitinib are uncertain and are higher than what NICE normally considers an acceptable use of NHS resources. So, baricitinib is not recommended.»

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

Logg

[tekst i klammer] er kolonnenavn i JARVIS

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	19-05-2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	13-12-2021
Dokumentasjon mottatt hos DMP	15-05-2023
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	05-10-2023
Saken tildelt saksutreder(e)	22-09-2023
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	10-11-2023
Rapport ferdigstilt	18-09-2024
Total tid hos DMP ¹	492 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	8 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	484 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	0 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	130 dager

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

² Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrukket tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

³ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

Medisinske fageksperter rekruttert til oppdraget	
Navn	Tilknytning
Bronislava Bánová	Helse Bergen
Inger Marie Skoie	Helse Stavanger
Maria Ulvestad	Helse Sør-Øst
Jan Cezary Sitek	Helse Sør-Øst
Medisinske fageksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen (bl.a. sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis). Legemiddelverket er ansvarlig for rapportens innhold. Medisinske fageksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten	

DMP		
Navn	Rolle i metodevurderingen	Stillingstittel
Heidi Werner Holter	Saksutreder	Seniorrådgiver
Malene Nerland	Saksutreder	Seniorrådgiver
Håvard Haugnes	Saksveileder	Rådgiver
Ida Jonson	Saksveileder	Seniorrådgiver
Anette Grøvan	Har godkjent endelig rapport	Enhetsleder

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	05.09.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.09.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	28.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	176 dager hvorav 167 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	



Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 28. februar 2025

ID2021_142: Baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig alopecia areata hos voksne

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 18.09.2024 samt godkjent SPC for Olumiant. Metodevurderingen inneholder forenklet vurdering av baricitinib til behandling av alvorlig alopecia areata (AA) hos voksne. DMP har samtidig utredet en tilsvarende metode, Ritlecitinib (Litfulo) til behandling av alvorlig alopecia areata hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre (ID2023_028)¹.

AA er en kronisk, immunmediert, inflammatorisk sykdom som rammer hårsekker og som resulterer i plutselig hårtap.

Medisinske fageksperter DMP har konsultert med opplyser at det ikke finnes en standardbehandling for alvorlig AA i norsk klinisk praksis. Det er to perorale JAK-hemmere som har fått godkjent markedsføringstillatelse (MT) i EU til behandling av alvorlig AA, ritlecitinib og baricitinib. Beslutningsforum besluttet 21.10.2024 at ritlecitinib (Litfulo) ikke innføres til behandling av alvorlig flekkvis håravfall (alopecia areata) fordi det ikke er tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.

DMP legger til grunn at 500 pasienter med alopecia areata er aktuelle for behandling med JAK-hemmer.

Godkjent indikasjon²:

Behandling av alvorlig alopecia areata hos voksne.

¹ [Metodevurderingsrapport ID2023_028](#)

² [SPC Olumiant](#)



Pristilbud

Eli Lilly har 20.02.2025 informert om at de ikke ønsker å levere et pristilbud i forbindelse med vurdering av denne metoden. Sykehusinnkjøp har derfor lagt gjeldende beslutningspris på Olumiant til grunn i dette prisnotat.

Gjeldende beslutningspris Olumiant (01.02.2021):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
407393	Olumiant 2 mg tabletter, 28 stk	10 685,60 NOK	
579910	Olumiant 4 mg tabletter, 28 stk	10 685,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med gjeldende RHF-AUP og 139 294 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 4 mg en gang daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Olumiant er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

DMP har gjennomført en forenklet metodevurdering av baricitinib basert på dokumentasjon innsendt av Eli Lilly, metodevurderingen av ritlecitinib ved tilsvarende indikasjon og konsultasjon med medisinske fageksperter om sammenlignbarhet av baricitinib og ritlecitinib. I metodevurderingen av ritlecitinib har ikke DMP landet på én hovedanalyse, men presenterer en rekke analyser.

DMP har beregnet legemiddelkostnader per pasient for behandling av baricitinib og ritlecitinib (tabell 2 i metodevurderingen). Sykehusinnkjøp har oppdatert beregningen med tilbudt pris på ritlecitinib, som er vurdert å ikke stå i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte, samt gjeldende beslutningspris for baricitinib.

Produkt	Dose	Pakning tablett	Tab./dag	Kostnad/pakke (AUP m/mva)	Kostnad/pakke (RHF-AUP m/mva)	Kostnad/dag (RHF-AUP m/mva)	Kostnad/år (RHF-AUP m/mva)
Baricitinib	4 mg	28	1	10 686 NOK			
Ritlecitinib	50 mg	30	1	13 887 NOK			

^aGjeldende beslutningspris

^bPristilbud datert 28.08.2024

^{*}Årskostnad beregnet av DMP er basert på 365,25 dager.

DMP vurderer at, til tross for at det kan være individuelle forskjeller i behandlingsrespons mellom ritlecitinib og baricitinib, er det ikke grunn til å tro at kostnadseffektiviteten på gruppenivå er vesentlig forskjellig mellom baricitinib og ritlecitinib, gitt samme prisnivå.

DMP har estimert at merkostnad for baricitinib sammenliknet med BSC basert på maksimal AUP u/mva. Er 1,2 – 8,0 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

Med gjeldende beslutningspris for baricitinib tilsvarer dette en IKER på om lag [REDACTED]

I metodevurderingen av ritlecitinib har DMP beregnet at alvorlig alopecia areata for voksne og barn fra og med 12 år behandlet med BSC har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 0,2 – 4,6 QALY. Siden baricitinib kun er indisert for voksne, vil beregnet alvorlighet for pasienter aktuelle for baricitinib være noe lavere enn dette.



Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett, oppdatert med gjeldende beslutningspris.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	37 329 380 NOK
Gjeldene beslutningspris inkl. mva.	

Det er lagt til grunn 500 pasienter vil behandles med baricitinib i det 5. budsjettåret. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Olumiant blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av baricitinib (Olumiant) i andre land

Sverige: Ikke innført, datert 15.06.2023³:

«Olumiant (baricitinib) för behandling av vuxna patienter med svår Alopecia Areata kommer inte att ingå i högkostnadsskyddet. Företaget som står bakom produkten har inte visat att kostnaden vid användning av Olumiant motsvarar nyttan vid Alopecia Areata.»

Danmark: Ikke innført, datert 24.01.2024⁴:

«Medicinrådet anbefaler ikke baricitinib (Olumiant) til voksne patienter med svær alopecia areata (pletvist hårtab).

Baricitinib kan redusere hårtab sammenlignet med ingen behandling.

Behandlingen er forbundet med bivirkninger, hyppigst infeksjoner og forhøjet kolesterol i blodet. Hos patienter med øget risiko for kardiovaskulær eller malign sykdom kan der være øget risiko for alvorlige bivirkninger.

Omkostningerne ved behandling med baricitinib er høyere end den nuværende behandling. Medicinrådet vurderer, at omkostningerne ved baricitinib ikke er rimelige i forhold til den dokumenterede effekt.»x

Skottland (SMC): Ikke innført, datert 07.08.2023⁵:

«Indication under review: for the treatment of severe alopecia areata in adult patients.

In two randomised, double-blind, phase III studies in patients with severe alopecia areata, baricitinib was associated with statistically significant improvements in scalp hair regrowth versus placebo.

³ [TLV Olumiant AA](#)

⁴ [Medicinrådet Olumiant AA](#)

⁵ [SMC Olumiant AA](#)



The submitting company's justification of the treatment's cost in relation to its health benefits was not sufficient and in addition the company did not present a sufficiently robust economic analysis to gain acceptance by SMC.»

England (NICE/NHS): Ikke innført, datert 25.10.2023⁶:

«1.2 Baricitinib is not recommended, within its marketing authorisation, for treating severe alopecia areata in adults.

1.2 This recommendation is not intended to affect treatment with baricitinib that was started in the NHS before this guidance was published. People having treatment outside this recommendation may continue without change to the funding arrangements in place for them before this guidance was published, until they and their NHS clinician consider it appropriate to stop.

Why the committee made these recommendations:

Treatments available on the NHS for severe alopecia areata include topical corticosteroids, which are usually prescribed in primary care. If they do not work, people may be referred to a dermatologist and offered a range of medicines, many of which are not licensed for this condition, or a wig.

Evidence from clinical trials suggests that baricitinib improves hair regrowth after 36 weeks of treatment compared with placebo. But treatment needs to be continued to prevent hair loss. Hair loss can cause severe psychological distress, but baricitinib did not show a meaningful improvement in most of the health-related quality-of-life assessments done in the trials compared with placebo.

The cost-effectiveness estimates for baricitinib are uncertain and are higher than what NICE normally considers an acceptable use of NHS resources. So, baricitinib is not recommended.»

Oppsummering

Eli Lilly har ønsket ikke å levere et pristilbud i forbindelse med vurdering av denne metoden.

Sykehusinnkjøp har derfor gjort beregninger med gjeldende beslutningspris for Olumiant.

Med gjeldende beslutningspris for Olumiant er merkostnad for baricitinib sammenlignet med BSC på

[Redacted text block]

Anne Marthe Ringerud

Lea Nga Tran

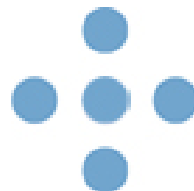
Fagsjef

Fagrådgiver

⁶ [NICE Olumiant AA](#)



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	05.09.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.09.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	28.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	176 dager hvorav 167 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 061 – 2025 ID2022_040: Mosunetuzumab (Lunsumio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) som har fått minst to tidligere systemiske behandlinger.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_040: Mosunetuzumab (Lunsumio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) som har fått minst to tidligere systemiske behandlinger.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Mosunetuzumab (Lunsumio) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) som har fått minst to tidligere systemiske behandlinger.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_040: Mosunetuzumab (Lunsumio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) som har fått minst to tidligere systemiske behandlinger.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_040: Mosunetuzumab (Lunsumio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) som har fått minst to tidligere systemiske behandlinger.

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at mosunetuzumab (Lunsumio) ikke innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) som har fått minst to tidligere systemiske behandlinger.

Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har gjennomført en metodevurdering. Metodevurderingen inneholder en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene ved aktuell indikasjon, i henhold til bestilling fra Bestillerforum. Sykehusinnkjøp HF har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Mosunetuzumab er et legemiddel av typen bispesifikke antistoffer. En metodevurdering med helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) ble bestilt 17.03.2025 for et annet bispesifikt

antistoff, epkoritamab ¹, med samme indikasjon som mosunetuzumab. I henhold til konkurransebestemmelsene for åpen anbudskonkurranse 2407 Onkologi vil det gjennomføres anbudskonkurranse hvor mosunetuzumab og epkoritamab vil inngå i sammenligningsgruppe når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler.

Godkjent indikasjon:

Lunsumio som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) som har fått minst to tidligere systemiske behandlinger.

Fra [metodevurderingen](#) til DMP

Forenklet metodevurdering av legemiddelet Lunsumio (mosunetuzumab). Legemiddelverket har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte og alvorlighet ved bruk av mosunetuzumab ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget. Dette er i henhold til bestillingen fra Bestillerforum. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at mosunetuzumab har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt betinget markedsføringstillatelse (MT). Legemiddelverkets vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Roche, vurderingsrapporten fra EMA, samt konsultasjon med medisinsk fagekspert om relevant pasientgruppe, behandlingspraksis og pasientanslag.

Tabell 1: Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2022_040: En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for mosunetuzumab (Lunsumio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) som har fått minst to tidligere systemiske behandlinger. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.
Legemiddelfirma	Roche
Preparat	Lunsumio
Virkestoff	Mosunetuzumab
ATC-kode	L01FX25
Aktuell indikasjon	Lunsumio som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) som har fått minst to tidligere systemiske behandlinger. Det er utstedt betinget MT som forutsetter at firma leverer resultater fra studie G042909: en åpen, randomisert multisenter studie av mosunetuzumab i kombinasjon med lenalidomid sammenlignet med rituksimab i kombinasjon med lenalidomid hos pasienter med FL etter minst en tidligere behandlingslinje. Frist er første kvartal 2026.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Dette er første indikasjon.
Virkningsmekanisme	Mosunetuzumab er et bispesifikt antistoff som binder til CD20-reseptor på B-celler (kreftceller) og CD3-reseptor på T-celler. Dette fører til aktivering av T-cellene med påfølgende celledrap av CD20-positive celler.
Dosering	Mosunetuzumab gis i opptrappende dosering i 21-dagers sykluser. • I syklus 1 trappes dosen opp fra 1 mg til 2 mg til 60 mg med én ukes mellomrom. • I syklus 2 gis 60 mg på dag 1. • I syklus 3 og etterfølgende sykluser gis 30 mg på dag 1.

¹ https://www.nyemetoder.no/metoder/id2024_084/

	Mosunetuzumab skal gis i 8 sykluser, med mindre pasienten opplever uakseptabel toksisitet eller sykdomsprogresjon. Pasienter som oppnår komplett respons behøver ikke å behandles i mer enn 8 sykluser. Pasienter som etter 8 sykluser oppnår delvis respons eller har stabil sykdom som respons på behandling med mosunetuzumab, skal få ytterligere 9 behandlingssykluser (totalt 17 sykluser), med mindre pasienten opplever uakseptabel toksisitet eller sykdomsprogresjon.
Helseøkonomisk analyse vurdert av Legemiddelverket	Ja ☐ Nei ☒

Bakgrunn

Follikulært lymfom

Lymfom er en fellesbetegnelse for kreft i kroppens lymfeceller. Follikulært lymfom (FL) er en av de vanligste formene for non-Hodgkin lymfom (NHL). Follikulære lymfomer (FL) grad 1, 2 og 3A regnes som indolente/lavgradige lymfomer. FL grad 3B regnes som aggressivt, og behandles på samme måte som diffust storcellet B-cellelymfom.

Pasienter med FL grad 3B inngikk ikke i den kliniske dokumentasjonen som danner grunnlag for denne metodevurderingen, og en norsk medisinsk fagekspert som Legemiddelverket har diskutert med, anfører at det ikke er aktuelt å behandle med mosunetuzumab når det ikke foreligger data på effekt og toksisitet. FL grad 3B er derfor ikke videre omtalt i denne rapporten.

Som regel er det biopsi av forstørrede lymfeknuter som leder til diagnose av FL fordi pasientene er ellers oftest symptomfrie. Et mindretall av pasientene har B-symptomer, det vil si feber, vekttap og patologisk nattesvette. Årlig registreres i overkant av 200 nye tilfeller med FL i Norge, noe som utgjør opp mot 60 % av de indolente lymfomer og ca. 20 % av alle NHL. Median debutalder for FL er rundt 60 år.

Median levetid for pasienter med FL er over 20 år fra diagnosetidspunktet. (1) Pasienter som er aktuelle for denne metodevurderingen har fått tilbakefall etter, eller er behandlingsresistente overfor, minst to tidligere behandlinger, og har en vesentlig dårligere prognose. Progresjonsfri overlevelse og total overlevelse blir kortere for hvert tilbakefall og behandlingslinje, og de fleste dødsfall skyldes progressiv sykdom eller komplikasjoner ved behandling. For disse pasientene viser studier median PFS på om lag 1 år for tredjelinjepasienter, fallende til 0,5 år for pasienter i 6. linje. Median OS var mellom 4,8 til 8,8 år for tredjelinjepasienter og 1,9 år for pasienter i 6. linje (1-3).

Pasientanslag

Årlig registreres i overkant av 200 nye tilfeller med FL.(4) Ikke alle vil trenge systemisk behandling, men av de som mottar behandling, vil en relativt stor andel etter hvert oppleve tilbakefall eller behandlingsresistens. Noen av disse vil kunne være aktuelle for stamcelletransplantasjon, og dermed ikke være aktuelle for metoden.

En norsk klinisk fagekspert som Legemiddelverket har diskutert med, mener pasientantallet er vanskelig å anslå. I metodevurderingen av idelalisib (ID2014_020) fra 2015 la Legemiddelverket til grunn at 75 pasienter med FL årlig ville være aktuelle for tredjelinjebehandling i Norge, og at pasientantallet ville holdes relativt stabilt over tid. Roche anslår at 64 pasienter årlig vil motta behandling med mosunetuzumab i Norge dersom legemidlet innføres.

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for FL, senest oppdatert i juni 2023 (5).

Internasjonalt er det ingen klar enighet om hvordan denne gruppen av pasienter skal behandles når de blir behandlingstrengende. Pasientgruppen er heterogen og behandlingsrekkefølgen kan variere avhengig av karakteristika som alder, komorbiditet, sykdomsstadium og risikoscore². Rituksimab monoterapi gis ofte i første linje der det ikke foreligger krav til rask respons. Flertallet av pasientene vil kunne oppnå en langvarig remisjon med rituksimab alene. Dette gjelder særlig der det å bevare fertilitet er viktig, eller der toksisitet av kjemoterapi er et forventet problem eller uønsket av pasientene. Rituximab i kombinasjon med kjemoterapi velges ofte ved aggressiv sykdom. Rituksimab i kombinasjon med lenalidomid er et alternativ til førstelinjebehandling. (5)

Ved residiv eksisterer det også mange ulike behandlingsmuligheter, og det foreligger ingen veletablert standard behandling. Behandlingsvalg vil avhenge av blant annet effekt og responsvarighet på tidligere behandling, sykdomsstadium og symptombyrde, alder og komorbiditeter. Dersom pasienten fortsatt er følsom for rituksimab vil rebehandling med samme opplegg som i første linje kunne forsøkes, eventuelt med tillegg av kjemoterapi hvis rituksimab ble gitt som monoterapi i første linje. Ved refraktær sykdom (dårlig eller kortvarig respons < 6 mnd på siste behandling) gis ofte obinutuzumab i kombinasjon med bendamustin eller med kombinasjonskjemoterapi. (5)

Yngre pasienter i god allmenntilstand kan være kandidater for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) etter 2. residiv eller senere. (5)

Idelalisib (Zydelig) er en PI3Kδ-inhibitor som er innført til behandling av FL som er refraktært mot dagens standardbehandling. Godkjent indikasjon er som monoterapi til behandling av voksne pasienter med FL som er refraktært til minst to tidligere behandlingslinjer.

Plassering av mosunetuzumab i behandlingsalgoritmen

Mosunetuzumab er godkjent som monoterapi til behandling av pasienter med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) som har fått minst to tidligere systemiske behandlinger. Som beskrevet over, eksisterer det ikke en veletablert standardbehandling ved residivert eller refraktær FL, men det er mange ulike behandlingsmuligheter.

En norsk medisinsk fagspesialist som Legemiddelverket har diskutert med, mener at en stor andel av norske pasienter med residivert eller refraktært FL som har mottatt to tidligere behandlinger i dag vil få behandling med idelalisib. Ved innføring av aktuell metode, vil denne behandlingen kunne forskyves til senere behandlinger.

Legemiddelverkets vurdering av prioriteringskriteriene og usikkerhet

Nytte

Data fra den åpne fase I/II studien av mosunetuzumab viser en høy andel med oppnådd komplett respons (60 %). Effektdata i en lavere dosekohort viser noe lavere KR-rate på 45,7 %, dette anses som støttende for effektresultatene. Sekundære effektendepunkter viser også høye responsrater (81 % ORR) og tilsynelatende lange responsvarigheter, med 73,7 % og 67,6 % av de med KR hendelsesfrie etter henholdsvis 12 og 18 måneder. Median PFS ble estimert til 17,9 måneder. 93 % er fortsatt i live ved 12 måneder.

EMA skriver i sin vurdering av markedsføringstillatelsen (MT) for Lunsumio at studieresultatene med mosunetuzumab anses som relevante for pasientgruppen og tyder på klinisk betydningsfull effekt. EMA har vurdert resultatene som konsistente også hos subgrupper

² For å kategorisere pasientene med tanke på prognose ved diagnose, benyttes såkalt FLIPI-score som grupperer pasienter med follikulært lymfom i tre kategorier: lav, intermediaær og høy risiko.

Overlevelseprognose ved diagnose av follikulært lymfom er basert på lav (0-1 faktorer), middels (2 faktorer) eller høy (3-5 faktorer) FLIPI score. Disse faktorer er som følger: • Alder > 60 år • LDH forhøyet • Ann Arbor stadium III-IV • Hemoglobinnivå < 12,0 g/dL • Antall nodale stasjoner > 4

med antatt dårlig prognose, som skjøre pasienter 65 år og eldre, pasienter med progressiv sykdom innen 24 måneder etter første behandling, pasienter med «bulky» sykdom og pasienter med mellom- til høyrisiko FLIPI-score. Videre vurderes resultatene fra sekundære effektendepunkter å støtte primærendepunktet, spesielt trekkes frem høye responsrater og lang responsvarighet. Resultatene anses også støttet av effektdata i den lavere dosekohorten. Det påpekes at andelen pasienter som oppnådde KR og responsvarigheten i studien med mosunetuzumab er sammenlignbar med resultater oppnådd på CAR-T behandling (e.g. aksikabtagen ciloleucel) hos pasienter med FL etter minst tre tidligere behandlinger. EMA mener resultatene sannsynligvis vil bety overlevelsesgevinst. Videre trekkes det frem at mosunetuzumab er et nytt behandlingsprinsipp med potensiale for terapeutisk fordel sammenlignet med tilgjengelige behandlinger, kombinert med en håndterbar sikkerhetsprofil. Det presiseres imidlertid at data er ufullstendige på grunn av studiedesignet som er uten kontrollgruppe og inkluderte få pasienter, noe som gjør at verdien av effektresultatene i kontekst med andre tilgjengelige behandlingsalternativer, er usikker. (6). Det er bestilt en metodevurdering av CAR-T behandlingen aksikabtagen ciloleucel (Yescarta) til behandling av residivert eller refraktær follikulært lymfom etter tre eller flere systemiske behandlinger (ID2021_014), men firma har, ved ferdigstilling av denne metodevurderingen, ikke levert dokumentasjon.

En kontekstualisering av effektresultatene sett i sammenheng med idelalisib, som anses å være den mest relevante komparatoren i Norge, kan gi et inntrykk av de oppnådde resultatene med mosunetuzumab. Den kliniske studien 101-09 (DELTA) dannet grunnlaget for markedsføringstillatelsen av Zydelig som monoterapi til behandling av voksne pasienter med FL som er refraktære overfor to tidligere behandlingslinjer. DELTA var en enarmet multisenterstudie av pasienter (n=125) med indolent NHL hvor det ble vist en klinisk relevant responsrate (ORR) på behandlingen med idelalisib (11). Pasientene i studien var refraktære for rituksimab og alkyliserende cytostatika. 90 % av pasientene var refraktære mot siste behandling. Median alder var 64 år, og pasientene hadde mottatt median 4 tidligere behandlinger. I undergruppen av pasienter med FL i denne studien (n=72) var ORR 55,6 %, KR raten var 16,7 % og median PFS var 11 måneder. Median overlevelse var 61,2 måneder. Naive sammenligninger av effektresultater mellom to ulike studier har åpenbare svakheter og kan ikke brukes til å antyde relativ effekt av behandlingene. Dette er spesielt relevant i studier av tilbakefallende/refraktært FL, som er en særlig heterogen pasientpopulasjon når det gjelder sykdomsutvikling, historisk behandling og prognose.

Ressursbruk

Pasienter som oppnår komplett respons på behandling med mosunetuzumab behøver ikke å behandles i mer enn 8 sykluser. Pasienter som oppnår delvis respons eller har stabil sykdom etter 8 sykluser med behandling, skal få ytterligere 9 behandlingssykluser (totalt 17 sykluser), med mindre pasienten opplever uakseptabel toksisitet eller sykdomsprogresjon. Median antall behandlingssykluser i studien G029781 var 8. En oppsummering av behandlingstkostnader ved bruk av mosunetuzumab til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil fremkomme i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS).

Alvorlighet

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Tilbakefallende eller behandlingsresistent FL etter minst to tidligere behandlingslinjer, er en alvorlig tilstand. For disse pasientene viser publiserte studier median PFS fra om lag 1 år for tredjelinjepasienter, fallende til 0,5 år for pasienter i 6. linje. Median OS var mellom 4,8 til 8,8 år for tredjelinjepasienter og 1,9 år for pasienter i 6. linje (1-3).

I en tidligere metodevurdering ble absolutt prognosetap beregnet til omtrent 12 QALY for pasienter med rituksimab-refraktær FL behandlet med bendamustin monoterapi (se ID2016_013). Disse pasientene hadde tidligere fått behandling med rituksimab, de fleste i

kombinasjon med kjemoterapi, og hadde i hovedsak mottatt 1-2 behandlinger før behandling med bendamustin. De var dermed noe tidligere i behandlingsforløpet enn pasienter som ble inkludert i mosunetuzumab studien.

I metodevurderingen av idelalisib (Zydelig) til behandling av refraktært follikulært lymfom, ble absolutt prognosetap vurdert til 13 QALY for aktuelle pasienter med datidens behandling (se ID2014_020).

Usikkerhet

Det er en svakhet at den kliniske studien av mosunetuzumab ikke inkluderer en kontrollgruppe. Dette gjør det vanskelig å vurdere nytten av behandlingen med mosunetuzumab sammenliknet med dagens behandling, som for en stor andel av disse pasientene i Norge vil være idelalisib. Resultatene med mosunetuzumab er fra en ukontrollert, enarmet studie med få pasienter. Hovedendepunktet i studien, komplett responsrate, er ikke et etablert surrogatendepunkt for overlevelse i studier av follikulært lymfom (6). Videre er oppfølgingstiden i studien relativt kort, og modne data på responsvarighet og overlevelse foreligger ikke.

På bakgrunn av at effekt- og sikkerhetsresultatene er basert på en enarmet fase I/II studie, så ble betinget MT innvilget. En bekreftende fase III studie med primærendepunkt PFS er påkrevd for å konvertere til en full MT. Studie GO41909 er pågående og er en randomisert fase III studie av mosunetuzumab i kombinasjon med lenalidomid sammenlignet med rituksimab i kombinasjon med lenalidomid hos pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent FL etter minst en tidligere systemisk behandling. Resultater forventes første kvartal 2026. (6) Relative effektdata herfra vil kunne danne et bedre grunnlag for å estimere kostnadseffektiviteten av mosunetuzumab ved tilbakevendende eller behandlingsresistent FL, men Legemiddelverket bemerker at intervensjonen som gis i fase III-studien (mosunetuzumab i kombinasjon med lenalidomid) er forskjellig fra foreliggende metode (mosunetuzumab som monoterapi), samt at studien inkluderer pasienter i en tidligere behandlingslinje.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Roche har 20.03.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
394703	Lunsumio konsentrat til infusjonsvæske, 1 mg, 1 hgl	3 286,40 NOK	
526123	Lunsumio konsentrat til infusjonsvæske, 30 mg, 1 hgl	94 796,80 NOK	

I henhold til preparatomtalen skal behandling med mosunetuzumab gis i 8 sykluser à 21 dager, med mindre pasienten opplever uakseptabel toksisitet eller sykdomsprogresjon. Pasienter som etter 8 sykluser oppnår delvis respons eller har stabil sykdom som respons på behandling med mosunetuzumab, skal få ytterligere 9 behandlingssykluser (totalt 17 sykluser), med mindre pasienten opplever uakseptabel toksisitet eller sykdomsprogresjon.

Med tilbudt RHF-AUP blir legemiddelkostnadene for Lunsumio [REDACTED] RHF-AUP for 8 behandlingssykluser og [REDACTED] RHF-AUP for 17 sykluser. Tilsvarende beregninger med maksimal AUP er henholdsvis 957 827 NOK og 1 810 998 NOK.

Legemiddelkostnaden er beregnet med dosering i henhold til tabellen under fra SPC, inkludert svinn.

Behandlingsdag		Dose Lunsumio
Syklus 1	Dag 1	1 mg

	Dag 8	2 mg
	Dag 15	60 mg
Syklus 2	Dag 1	60 mg
Syklus 3+	Dag 1	30 mg

Det har i løpet av prisforhandlingene vært dialog om mulighet for midlertidig innføring av mosunetuzumab i påvente av metodevurdering for en kommende indikasjon, men det har ikke lyktes å komme til enighet om en slik avtale.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

DMP skriver i metodevurderingen at det ikke er noen veletablert standardbehandling ved residivert eller refraktær FL, og at det er mange ulike behandlingsmuligheter. Ifølge en medisinsk fagekspert vil trolig behandling med idelalisib i stor grad fortrenses dersom mosunetuzumab innføres ved aktuell indikasjon. Idelalisib har vært innført til behandling av FL som er refraktært mot dagens standardbehandling siden 2015³. Ifølge DMP vil en eventuell innført av mosunetuzumab trolig forskyve idelalisib til senere behandlingslinjer.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader ved mosunetuzumab og idelalisib i tabellen under.

Legemiddel	Behandlingslengde benyttet i beregningene	Kostnader (RHF-AUP, inkl. mva)
Mosunetuzumab (Lunsumio)	8 sykluser (168 dager)	
	17 sykluser (357 dager)	
Idelalisib (Zydelig)	Ett år*	

*I henhold til SPC skal behandling med idelalisib pågå til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

I metodevurderingsrapporten til DMP fremgår det at det var en vesentlig høyere andel pasienter i registreringsstudien til mosunetuzumab som oppnådde komplett respons (60 %) enn i tilsvarende studie for idelalisib (16,7 %). DMP understreker imidlertid at det var betydelige forskjeller mellom pasientpopulasjonene i disse studiene, og at en naiv sammenligning av effektresultatene ikke kan brukes til å antyde relativ effekt av behandlingene.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne saken. DMP skriver at Roche anslår at 64 pasienter årlig vil motta behandling med mosunetuzumab dersom dette innføres.

Dersom 64 pasienter årlig mottar 8 sykluser med mosunetuzumab tilsvarer dette legemiddelkostnader på om lag [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP. Beregningene er forenklete og tar ikke høyde for eventuelle besparelser ved redusert bruk av andre legemidler.

³ [ID2014_020](#)

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom mosunetuzumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av mosunetuzumab (Lunsumio) i andre land

Sverige: Innført 28.10.2024⁴.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

att Lunsumio kan användas som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt (R/R) follikulärt lymfom (FL) efter två eller flera linjer av systemisk behandling.

I TLV:s hälsoekonomiska värdering har Lunsumio jämförts med en korg av remissionssyftandeimmunokemoterapi, bestående av olika behandlingar i kombination med antikropp riktad mot CD20. Den relativa effekten av Lunsumio har utvärderats i indirekta jämförelser. På grund av den mycket höga osäkerheten har TLV beräknat tre scenarier för kostnadseffektivitet där kostnaden per vunnet QALY varierar mellan 570 000 kronor och 1,6 miljoner kronor.»

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Ikke innført 11.09.2023⁵.

«mosunetuzumab (Lunsumio®) is not recommended for use within NHSScotland.

Indication under review: as monotherapy for the treatment of adult patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (FL) who have received at least two prior systemic therapies.

The submitting company's justification of the treatment cost in relation to its health benefits was not sufficient and in addition the company did not present a sufficiently robust clinical and economic analysis to gain acceptance by SMC.»

England (NICE/NHS): Ikke innført 31.05.2023⁶.

«Mosunetuzumab is not recommended, within its marketing authorisation, for treating relapsed or refractory follicular lymphoma in adults who have had 2 or more systemic therapies.

The cost-effectiveness estimates for mosunetuzumab are highly uncertain and do not represent a cost-effective use of NHS resources. So, mosunetuzumab is not recommended for routine use in the NHS.

Mosunetuzumab cannot be recommended with managed access. This is because mosunetuzumab is not likely to be cost effective. Also, more data collected in the Cancer Drugs Fund would not resolve the high level of uncertainty.»

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

⁴<https://samverkanlakemedel.se/download/18.62fd886c192bd54b83c2672/1730115737620/Lunsumio%20FL%202024-10-28.pdf>

⁵ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/mosunetuzumab-lunsumio-full-smc2542/>

⁶ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta892/chapter/1-Recommendations>

3. Lenke til [rapport](#)

Appendiks 1: Logg

[tekst i klammer] er kolonnenavn i JARVIS

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for Lunzumio	07-06-2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	21-03-2022
Dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	12-10-2023
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	16-11-2023
Saken tildelt saksutreder(e)	22-11-2023
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	27-11-2023
Rapport ferdigstilt	28-12-2023
Total tid hos Legemiddelverket ³	71 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	na
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket ⁴	71 dager
Herunder ⁵ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	35 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	39 dager

³ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

⁴ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrukket tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

⁵ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

Medisinske fageksperter rekruttert til oppdraget	
Navn	Tilknytning
Øyvind Mikkelsen Ottestad	Akershus universitetssykehus
Medisinske fageksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen (bl.a. sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis). Legemiddelverket er ansvarlig for rapportens innhold. Medisinske fageksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten	

Saksutredere Legemiddelverket	
Navn	Stillingstittel
Maria Almlöf	Seniorrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	19.12.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.12.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	464 dager hvorav 448 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 16 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 27.03.2025

ID2022_040: Mosunetuzumab (Lunsumio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) som har fått minst to tidligere systemiske behandlinger.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 28.12.2023 samt godkjent SPC for Lunsumio. Metodevurderingen inneholder en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene ved aktuell indikasjon, i henhold til bestilling fra Bestillerforum.

Godkjent indikasjon:

Lunsumio som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL) som har fått minst to tidligere systemiske behandlinger.

Mosunetuzumab er et legemiddel av typen bispesifikke antistoffer. En metodevurdering med helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) ble bestilt 17.03.2025 for et annet bispesifikt antistoff, epkoritamab¹, med samme indikasjon som mosunetuzumab. I henhold til konkurransebestemmelsene for åpen anbudskonkurranse 2407 Onkologi vil det gjennomføres anbudskonkurranse hvor mosunetuzumab og epkoritamab vil inngå i sammenligningsgruppe når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler.

¹ [ID2024_084](#)



Pristilbud

Roche har 20.03.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
394703	Lunsumio konsentrat til infusjonsvæske, 1 mg, 1 hgl	3 286,40 NOK	
526123	Lunsumio konsentrat til infusjonsvæske, 30 mg, 1 hgl	94 796,80 NOK	

I henhold til preparatomtalen skal behandling med mosunetuzumab gis i 8 sykluser à 21 dager, med mindre pasienten opplever uakseptabel toksisitet eller sykdomsprogresjon. Pasienter som etter 8 sykluser oppnår delvis respons eller har stabil sykdom som respons på behandling med mosunetuzumab, skal få ytterligere 9 behandlingssykluser (totalt 17 sykluser), med mindre pasienten opplever uakseptabel toksisitet eller sykdomsprogresjon.

Med tilbudt RHF-AUP blir legemiddelkostnadene for Lunsumio [REDACTED] RHF-AUP for 8 behandlingssykluser og [REDACTED] RHF-AUP for 17 sykluser. Tilsvarende beregninger med maksimal AUP er henholdsvis 957 827 NOK og 1 810 998 NOK.

Legemiddelkostnaden er beregnet med dosering i henhold til tabellen under fra SPC, inkludert svinn.

Behandlingsdag		Dose Lunsumio
Syklus 1	Dag 1	1 mg
	Dag 8	2 mg
	Dag 15	60 mg
Syklus 2	Dag 1	60 mg
Syklus 3+	Dag 1	30 mg

Det har i løpet av prisforhandlingene vært dialog om mulighet for midlertidig innføring av mosunetuzumab i påvente av metodevurdering for en kommende indikasjon, men det har ikke lyktes å komme til enighet om en slik avtale.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

DMP skriver i metodevurderingen at det ikke er noen veletablert standardbehandling ved residivert eller refraktær FL, og at det er mange ulike behandlingsmuligheter. Ifølge en medisinsk fagekspert vil trolig behandling med idelalisib i stor grad fortrenge dersom mosunetuzumab innføres ved aktuell indikasjon. Idelalisib har vært innført til behandling av FL som er refraktært mot dagens standardbehandling siden 2015². Ifølge DMP vil en eventuell innføring av mosunetuzumab trolig forskyve idelalisib til senere behandlingslinjer.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader ved mosunetuzumab og idelalisib i tabellen under.

² [ID2014_020](#)



Legemiddel	Behandlingslengde benyttet i beregningene	Kostnader (RHF-AUP, inkl. mva)
Mosunetuzumab (Lunsumio)	8 sykluser (168 dager)	
	17 sykluser (357 dager)	
Idelalisib (Zydelig)	Ett år*	

*I henhold til SPC skal behandling med idelalisib pågå til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

I metodevurderingsrapporten til DMP fremgår det at det var en vesentlig høyere andel pasienter i registreringsstudien til mosunetuzumab som oppnådde komplett respons (60 %) enn i tilsvarende studie for idelalisib (16,7 %). DMP understreker imidlertid at det var betydelige forskjeller mellom pasientpopulasjonene i disse studiene, og at en naiv sammenligning av effektresultatene ikke kan brukes til å antyde relativ effekt av behandlingene.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne saken. DMP skriver at Roche anslår at 64 pasienter årlig vil motta behandling med mosunetuzumab dersom dette innføres.

Dersom 64 pasienter årlig mottar 8 sykluser med mosunetuzumab tilsvarer dette legemiddelkostnader på om lag [redacted] med tilbudt RHF-AUP. Beregningene er forenklete og tar ikke høyde for eventuelle besparelser ved redusert bruk av andre legemidler.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom mosunetuzumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av mosunetuzumab (Lunsumio) i andre land

Sverige: Innført 28.10.2024³.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

att Lunsumio kan användas som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt (R/R) follikulärt lymfom (FL) efter två eller flera linjer av systemisk behandling.

I TLV:s hälsoekonomiska värdering har Lunsumio jämförts med en korg av remissionssyftandeimmunokemoterapi, bestående av olika behandlingar i kombination med antikropp riktad mot CD20. Den relativa effekten av Lunsumio har utvärderats i indirekta jämförelser. På grund av den mycket höga osäkerheten har TLV beräknat tre scenarier för kostnadseffektivitet där kostnaden per vunnet QALY varierar mellan 570 000 kronor och 1,6 miljoner kronor.»

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

³<https://samverkanlakemedel.se/download/18.62fd886c192bd54b83c2672/1730115737620/Lunsumio%20FL%202024-10-28.pdf>



Skottland (SMC): Ikke innført 11.09.2023⁴.

«mosunetuzumab (Lunsumio®) is not recommended for use within NHSScotland.

Indication under review: as monotherapy for the treatment of adult patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (FL) who have received at least two prior systemic therapies.

The submitting company's justification of the treatment cost in relation to its health benefits was not sufficient and in addition the company did not present a sufficiently robust clinical and economic analysis to gain acceptance by SMC.»

England (NICE/NHS): Ikke innført 31.05.2023⁵.

«Mosunetuzumab is not recommended, within its marketing authorisation, for treating relapsed or refractory follicular lymphoma in adults who have had 2 or more systemic therapies.

The cost-effectiveness estimates for mosunetuzumab are highly uncertain and do not represent a cost-effective use of NHS resources. So, mosunetuzumab is not recommended for routine use in the NHS.

Mosunetuzumab cannot be recommended with managed access. This is because mosunetuzumab is not likely to be cost effective. Also, more data collected in the Cancer Drugs Fund would not resolve the high level of uncertainty.»

Oppsummering

Mosunetuzumab er det første bispesifikke antistoffet som vurderes for innføring til behandling av FL. Med tilbudt RHF-AUP er legemiddelkostnadene for mosunetuzumab [REDACTED] for idelalisib, som ifølge DMP er den mest relevante komparatoren. Dersom mosunetuzumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025.

Mosunetuzumab og epkoritamab er per i dag vurdert å være sammenlignbare ved aktuell indikasjon, og vil inngå i sammenligningsgruppe i onkologianbudet når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

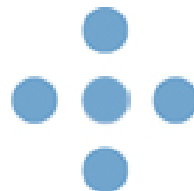
Morten Søndena
Fagrådgiver

⁴ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/mosunetuzumab-lunsumio-full-smc2542/>

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta892/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	19.12.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.12.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	464 dager hvorav 448 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 16 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 062 – 2025 ID2022_049: Ganaksolon (Ztalmy) for tilleggshandling av epileptiske anfall assosiert med syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel (CDD) hos pasienter i alderen 2-17 år. Behandlingen med Ztalmy kan fortsette hos pasienter som er 18 år og eldre.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_049: Ganaksolon (Ztalmy) tilleggshandling av epileptiske anfall assosiert med syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel (CDD) hos pasienter i alderen 2-17 år. Behandlingen med Ztalmy kan fortsette hos pasienter som er 18 år og eldre.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Ganaksolon (Ztalmy) innføres ikke som tilleggshandling av epileptiske anfall assosiert med syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel (CDD) hos pasienter i alderen 2-17 år. Behandlingen med Ztalmy kan fortsette hos pasienter som er 18 år og eldre.
2. Prisen på legemidlet står ikke i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Leverandøren har ikke ønsket å inngi pristilbud på ganaksolon. Beslutningen tar derfor utgangspunkt i maksimalpris.
4. Leverandør bes kontakte Sykehusinnkjøp HF med et pristilbud for å gjenoppta forhandlinger.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_049: *Ganaksolon (Ztalmy) tilleggsbehandling av epileptiske anfall assosiert med syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel (CDD) hos pasienter i alderen 2-17 år. Behandlingen med Ztalmy kan fortsette hos pasienter som er 18 år og eldre.*

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_049: Ganaksolon (Ztalmy) tilleggsbehandling av epileptiske anfall assosiert med syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel (CDD) hos pasienter i alderen 2-17 år. Behandlingen med Ztalmy kan fortsette hos pasienter som er 18 år og eldre.

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at ganaksolon (Ztalmy) ikke innføres som tilleggsbehandling av epileptiske anfall assosiert med syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel (CDD) hos pasienter i alderen 2-17 år. Behandlingen med Ztalmy kan fortsette hos pasienter som er 18 år og eldre.

Prisen på legemidlet står ikke i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.

Leverandøren har ikke ønsket å inngi pristilbud på ganaksolon. Beslutningen tar derfor utgangspunkt i maksimalpris.

Leverandør bes kontakte Sykehusinnkjøp HF med et pristilbud for å gjenoppta forhandlinger.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Ganaksolon er et legemiddel til tilleggsbehandling av barn med epileptiske anfall assosiert med syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel (CDD), en sjelden epileptisk tilstand karakterisert av hyppige epileptiske anfall, manglende språk og ofte dyp psykisk utviklingshemming.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har gjennomført en forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet. Det foreligger ingen helseøkonomisk analyse, men det er presentert legemiddelkostnader for relevante behandlinger samt budsjettkonsekvenser.

Immedica har ikke levert pristilbud i denne saken. Beslutningen vil derfor fattes på bakgrunn av makspriser fastsatt av DMP. Saken vil revurderes dersom Immedica leverer pristilbud på Ztalmy.

Godkjent indikasjon:

Ztalmy er indisert for tilleggsbehandling av epileptiske anfall assosiert med syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel (CDD) hos pasienter i alderen 2 til 17 år. Behandling med Ztalmy kan fortsette hos pasienter som er 18 år og eldre.

Fra [metodevurderingen](#) til DMP

Forenklet metodevurdering av legemiddelet Ztalmy (ganaksolon). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser i tråd med bestillingen. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at ganaksolon har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det relativ nytte og merkostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Orion Pharma AB, samt konsultasjon med medisinsk fagekspert om alvorlighet av sykdommen, dagens behandling for pasientgruppen og pasientanslag.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID-nummer 2022_049 En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for ganaksolon (Ztalmy) for tilleggsbehandling av epileptiske anfall assosiert med syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel (CDD) hos pasienter i alderen 2-17 år. Behandlingen med Ztalmy kan fortsette hos pasienter som er 18 år og eldre. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.
Legemiddelfirma	Orion Pharma AB
Preparat	Ztalmy
Virkestoff	ganaksolon
ATC-kode	N03AX
Aktuell indikasjon	Ztalmy er indisert for tilleggsbehandling av epileptiske anfall assosiert med syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel (CDD) hos pasienter i alderen 2 til 17 år. Behandling med Ztalmy kan fortsette hos pasienter som er 18 år og eldre.
Virkningsmekanisme	Ganaksolon er en metylanalog av det endogene nevrosteroidet allopregnanolon. Ganaksolon er en positiv allosterisk modulator av gamma-aminosmørsyre type A (GABA _A)-reseptorer i CNS, og dette antas å være mekanismen bak den antikonulsive effekten.

Dosering	Ztalmy 50 mg/ml mikstur til peroral administrasjon. Daglig dose bør titreres gradvis (i henhold til anbefalt titreringsplan i preparatomtalen) for å oppnå individuell klinisk respons og tolerabilitet. Pasienter som veier ≤ 28 kg: Den anbefalte maksimale daglige dosen er 63 mg/kg/dag gitt i tre separate doser (hver 8. time). En minimumsdose på 33 mg/kg/dag er vanligvis nødvendig. Pasienter som veier > 28 kg: Den anbefalte daglige dosen er 1800 mg/dag gitt i tre separate doser (hver 8. time). Det er vanligvis nødvendig med en minimumsdose på 900 mg/dag. Effekten og sikkerheten ved behandlingsstart hos pasienter over 17 år er ennå ikke fastslått. Hos ungdom som har opplevd en klar behandlingsfordel, kan behandlingen fortsette inn i voksen alder. Behandlingsstart hos voksne anbefales imidlertid ikke, da effekt og sikkerhet ennå ikke er fastslått i denne populasjonen Hvis ganaksolon må seponeres, bør dosen reduseres gradvis.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☐ Nei ☒

Sykdom

Epileptiske anfall assosiert med syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel	
Om sykdommen	CDKL5- mangel sykdom (CDD) er en sjelden epileptisk encefalopati forårsaket av mutasjoner i CDKL5-genet. I klinikken er sykdommen vanligvis assosiert med tidlig debut av behandlingsresistente epileptiske anfall, alvorlig intellektuell og motorisk påvirkning, tap av språkfunksjon, hypotoni (lav muskeltonus), begrenset eller ingen funksjon av hender, søvn- og ernæringsproblemer og synsforstyrrelser.
Pasientgrunnlag i Norge	Orion Pharma har estimert at det finnes 10 pasienter med CDD i Norge i dag, og at en ny pasient blir rammet av sykdommen hvert år. Medisinsk fagekspert som DMP har konsultert mener dette er et usikkert, men rimelig estimat.
Behandling i norsk klinisk praksis	Epileptiske anfall i forbindelse med CDD er ofte behandlingsresistente og aktuelle behandlingsalternativer er antiepileptika, steroider, ketogen diett ¹, vagusnervestimulering (VNS)² og epilepsikirurgi for å håndtere symptomer. Det gjøres individuelle valg av antiepileptika basert på type anfall og respons på behandling. Mange må bruke et stort antall av ulike antiepileptika samtidig I norsk klinisk praksis regnes følgende legemidler som standardbehandling av CDD; først hormonterapi (ACTH eller prednisolon) eller vigabatrin og deretter antiepileptisk behandling med valproat, levetiracetam, topiramat, zonisamid eller klonazepam.

Plassering av ganaksolon i behandlingsalgoritmen	Det er usikkert hvordan ganaksolon vil bli tatt i bruk i norsk klinisk praksis. Det er ifølge DMP og medisinsk fagekspert to mulige scenarioer for bruk av ganaksolon i norsk klinisk praksis. • Scenario 1: Ganaksolon vil bli tatt i bruk som ett av flere alternativer etter behandling med hormonterapi (ACTH eller prednisolon) og eventuelt vigabatrin. Ganaksolon vil da kunne erstatte legemidler som zonisamid, levetiracetam, topiramat eller valproat hvor zonisamid, topiramat og valproat er legemidler med GABAerg virkningsmekanisme tilsvarende ganaksolon. • Scenario 2: Ganaksolon vil bli tatt i bruk etter at man har forsøkt 2-3 andre antiepileptika uten å oppnå tilstrekkelig anfallskontroll.
--	--

Vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

DMPs vurdering av nytte:

Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at ganaksolon har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og har gitt markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det relativ effekt av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

Effekt og sikkerhet av ganaksolon ved CDD er undersøkt i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase 3 studie, studien Marigold. EMA vurderte at resultatene viste en klinisk relevant reduksjon i MMSF³ (major motor seizure frequency) assosiert med CDD sammenlignet med placebo etter 17 ukers behandling.

Det ble vist en *median prosentvis endring* i MMSF på -30,7 % (IQR -49,5, -1,9) for pasientene som fikk ganaksolon og -6,9 % (IQR -24,1, 39,7) for pasientene som fikk placebo (p=0,0036). Hodges-Lehmann estimat for median forskjell mellom ganaksolon og placebo var -27, 1 % (95% KI -47,9, -9,6).

Et viktig sekundært endepunkt var andel pasienter (%) med en ≥ 50 % reduksjon fra baseline i antall større motoriske anfall (MMSF). For pasienter som fikk ganaksolon var det 12 (24,5 %) pasienter som oppnådde en 50 % reduksjon fra baseline i MMSF sammenlignet med 5 (9,8 %) av pasientene som fikk placebo. Forskjell i andel var 14,7 (KI -4,7, 33,8 p-verdi =0,0643). Denne forskjellen er ikke statistisk signifikant.

Bivirkninger oppstod hos 43 (86 %) av 50 pasienter i ganaksolongruppen og hos 45 (88%) av 51 pasienter i placebogruppen. Somnolens, pyreksi og øvre luftveisinfeksjoner oppstod hos minst 10 % av pasientene i ganaksolongruppen og hyppigere enn i placebogruppen. Alvorlige bivirkninger oppstod hos 6 (12 %) i ganaksolongruppen og 5 (10 %) i placebogruppen. To (4 %) pasienter i ganaksolongruppen og fire (8 %) i placebogruppen avsluttet studien på grunn av bivirkninger.

Medisinsk fagekspert som DMP har vært i kontakt med mener ganaksolon vil være et nyttig tilskudd til verktøykassa, da en stor andel av CDD pasientene ikke oppnår tilstrekkelig effekt med dagens behandling.

DMPs vurdering av ressursbruk:

DMP har gjort forenklete beregninger av legemiddelkostnader ved å ta utgangspunkt i anbefalt vedlikeholdsdosering i preparatomtalene og en gjennomsnittlig pasientvekt på 21,2 kg, hentet fra Marigold studien. Priser er basert på maksimal AUP med mva.

Legemiddelkostnaden for én måneds behandling med ganaksolon er 97 376 kroner og årskostnaden er 1 167 619.

Til sammenligning er legemiddelkostnaden for én måneds behandling med tradisjonelle antiepileptika beregnet til 700-2000 kr per måned.

For fenfluramin er kostnaden inntil ca. 40 000 kr, og for cannabidiol ca. 10 000 kr for én måneds behandling. Det foreligger rabatterte priser for fenfluramin og cannabidiol. Rabattene er unntatt offentlighet etter ønske fra legemiddelfirmaene.

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Ettersom dette er en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, har DMP ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Medisinsk fagekspert beskriver at pasienter med CDD har betydelig redusert livskvalitet med hyppige epileptiske anfall, manglende språk og ofte dyp psykisk utviklingshemming.

Medisinsk fagekspert som DMP har konsultert vil vurdere CDD som noe mer alvorlig enn Dravets Syndrom (DS) og Lennox-Gastauts syndrom (LGS). DS og LGS er også epileptiske encefalopater kjennetegnet med behandlingsresistent epilepsi som debuterer i tidlig alder, forsinket psykomotorisk utvikling, kognitiv svikt og motoriske problemer. Eksplorative beregninger av absolutt prognosetap for DS og LGS i metodevurderingen av cannabidiol (Epidyolex) i ID2018_081 var henholdsvis 34-49 QALY og 32-52 QALY avhengig av hvilke nyttevekter som ble lagt til grunn.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

Dersom inntil 10 pasienter får behandling med ganaksolon, så vil dette tilsvare en årlig budsjettkonsekvens på inntil 12 millioner kr, basert på maksimal AUP med mva. for ganaksolon og dersom man regner med en gjennomsnittsvikt på 21, 2 kg (hentet fra Marigold studien). Det vil være en feilmargin i beregningen av budsjettkonsekvens da kostnaden for ganaksolon er avhengig av dose/vekt. Budsjettkonsekvens for inntil 10 pasienter på maksimal dose (1800 mg/dag) vil til sammenligning tilsvare en årlig budsjettkonsekvens på inntil 16 millioner kr.

DMPs vurdering av usikkerhet:

Det er vist at ganaksolon i tillegg til standard behandling reduserer frekvens av epileptiske anfall for pasienter med CDD sammenlignet med placebo, men følgende begrensninger i den kliniske dokumentasjonen gir økt usikkerhet knyttet til størrelsen av behandlingseffekten:

- Det var stor individuell variasjon i anfallsfrekvens mellom studiepasientene, og i placeboarmen var det noen enkeltpasienter som opplevde en ekstrem forverring i anfallsfrekvens.
- Effekt og sikkerhet av ganaksolon sammenlignet med andre antiepileptika, som brukes i behandlingen av CDD i dag, er ikke kjent.
- Pasienter som oppnår effekt av ganaksolon vil antageligvis fortsette behandlingen så lenge de opplever tilfredsstillende effekt av behandlingen uten bivirkninger. Det er usikkert hvilke langtidseffekter ganaksolon vil ha i klinisk praksis, da den pivotale studien kun dokumenterte effekt av ganaksolon etter 17 ukers behandling. Langtidseffekter av ganaksolon er studert i en åpen utvidelsesfase av Marigold studien hvor 88 av 101 pasienter fikk videre behandling med ganaksolon i 2 år. En høy andel (31/88) pasienter avsluttet behandling med ganaksolon og 12/31 begrunnet dette i manglende effekt.

- DMP anerkjenner at reduksjon i anfallsfrekvens vil være av betydning for livskvaliteten til pasienter med CDD, men det er usikkert i hvilken grad livskvaliteten vil forbedres totalt sett siden livskvalitet ikke er rapportert som primære eller sekundære endepunkter i studien, og på grunn av gjenværende alvorlige kognitive, motoriske og andre symptomer hvor det ikke er dokumentert noen effekt av ganaksolon.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Immedica har ikke levert pristilbud i denne saken.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.
057436	Ztalmy mikstur 50 mg/ml, 5x110 ml	65 721,40 NOK
406292	Ztalmy mikstur 50 mg/ml, 1x110 ml	13 173,30 NOK

Dette tilsvarer en årskostnad på 1 165 047 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering med ganaksolon på 63 mg/kg per dag i henhold til SPC, og en gjennomsnittsvikt per pasient på 21,2 kg. Månedskostnaden for Ztalmy er 97 087 NOK maks AUP.

Behandling med ganaksolon antas å fortsette så lenge pasienten opplever tilfredsstillende effekt og akseptable bivirkninger. Legemiddelkostnadene vil derfor øke ettersom pasientene vokser. For pasienter over 28 kg er anbefalt dose 1 800 mg ganaksolon per dag. Dette tilsvarer en årskostnad og månedskostnad på henholdsvis 1 570 144 NOK og 130 845 NOK med maks AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

DMP skriver følgende: «DMP har gjort forenklete beregninger av legemiddelkostnader ved å ta utgangspunkt i anbefalt vedlikeholdsdosering i preparatomtalen og en gjennomsnittlig pasientvekt på 21,2 kg, hentet fra Marigold studien. Priser er basert på maksimal AUP med mva.

Legemiddelkostnaden for én måneds behandling med ganaksolon er 97 376 kroner og årskostnaden er 1 167 619.

Til sammenligning er legemiddelkostnaden for én måneds behandling med tradisjonelle antiepileptika beregnet til 700 – 2 000 kr per måned.

For fenfluramin er kostnaden inntil ca. 40 000 kr, og for cannabidiol ca. 10 000 kr for én måneds behandling. Det foreligger rabatterte priser for fenfluramin og cannabidiol.»

Budsjettkonsekvenser

DMP skriver følgende:

«Dersom inntil 10 pasienter får behandling med ganaksolon, så vil dette tilsvare en årlig budsjettkonsekvens på inntil 12 millioner kr, basert på maksimal AUP med mva. for ganaksolon og dersom man regner med en gjennomsnittsvikt på 21, 2 kg (hentet fra Marigold studien). Det vil være en feilmargen i beregningen av budsjettkonsekvens da kostnaden for ganaksolon er avhengig av dose/vekt. Budsjettkonsekvens for inntil 10 pasienter på maksimal dose (1800 mg/dag) vil til sammenligning tilsvare en årlig budsjettkonsekvens på inntil 16 millioner kr.»

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Ztalmy blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.205 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av Ztalmy (ganaksolon) i andre land

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

Telefon: 02411 / 625 85 500
postmottak@helse-sorost.no
Org.nr. 991 324 968

Sverige: ingen beslutning identifisert.

Danmark: ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): besluttet ikke innført februar 2025.

“Ganaxolone is not recommended, within its marketing authorisation, as an add-on treatment option for seizures caused by cyclin-dependent kinase-like 5 (CDKL5) deficiency disorder (CDD) in children and young people aged 2 to 17 years and adults who turn 18 while on treatment.”

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1033>

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	26-07-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	25-04-2022
Dokumentasjon mottatt hos DMP	18-12-2023
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	25-01-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	06-02-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	22-03-2024
Rapport ferdigstilt	09-12-2024
Total tid hos DMP ⁴	357 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	7 dager
Saksbehandlingstid hos DMP⁵	350 dager
Herunder ⁶ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	38 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	50 dager

⁴ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

⁵ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrukket tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

⁶ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

Medisinske fageksperter rekruttert til oppdraget	
Navn	Tilknytning
Roar Fjær	Helse Midt-Norge RHF, St. Olavs hospital HF
Medisinske fageksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen (bl.a. sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis). DMP er ansvarlig for rapportens innhold. Medisinske fageksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten	

DMP		
Navn	Rolle i metodevurderingen	Stillingstittel
Heidi Werner Holter	Saksutreder	Seniorrådgiver
Kirsti Hjelme	Saksveileder	Seniorrådgiver
Anette Grøvan	Har godkjent endelig rapport	Enhetsleder

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	07.11.2024	Ferdig rapport mottatt 10.12.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.12.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	19.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	24.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	137 dager hvorav 99 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 33 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 5 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 24. mars 2025

ID2022_049: Ganaksolon (Ztalmy) tilleggsbehandling av epileptiske anfall assosiert med syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel (CDD) hos pasienter i alderen 2-17 år. Behandlingen med Ztalmy kan fortsette hos pasienter som er 18 år og eldre.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 09.12.2024 samt godkjent SPC for Ztalmy. Metodevurderingen til DMP er en forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet. Det foreligger ingen helseøkonomisk analyse, men det er presentert legemiddelkostnader for relevante behandlinger samt budsjettkonsekvenser.

Godkjent indikasjon:

Ztalmy er indisert for tilleggsbehandling av epileptiske anfall assosiert med syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel (CDD) hos pasienter i alderen 2 til 17 år. Behandling med Ztalmy kan fortsette hos pasienter som er 18 år og eldre.

Immedica har ikke levert pristilbud i denne saken. Beslutningen vil derfor fattes på bakgrunn av makspriser fastsatt av DMP. Saken vil revurderes dersom Immedica leverer pristilbud på Ztalmy.

Pristilbud

Immedica har ikke levert pristilbud i denne saken.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.
057436	Ztalmy mikstur 50 mg/ml, 5x110 ml	65 721,40 NOK
406292	Ztalmy mikstur 50 mg/ml, 1x110 ml	13 173,30 NOK



Dette tilsvarer en årskostnad på 1 165 047 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering med ganaksolon på 63 mg/kg per dag i henhold til SPC, og en gjennomsnittsvikt per pasient på 21,2 kg¹. Månedskostnaden for Ztalmy er 97 087 NOK maks AUP.

Behandling med ganaksolon antas å fortsette så lenge pasienten opplever tilfredsstillende effekt og akseptable bivirkninger. Legemiddelkostnadene vil derfor øke ettersom pasientene vokser. For pasienter over 28 kg er anbefalt dose 1 800 mg ganaksolon per dag. Dette tilsvarer en årskostnad og månedskostnad på henholdsvis 1 570 144 NOK og 130 845 NOK med maks AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

DMP skriver følgende: «DMP har gjort forenklete beregninger av legemiddelkostnader ved å ta utgangspunkt i anbefalt vedlikeholdsdosering i preparatomtalen og en gjennomsnittlig pasientvekt på 21,2 kg, hentet fra Marigold studien. Priser er basert på maksimal AUP med mva.

Legemiddelkostnaden for én måneds behandling med ganaksolon er 97 376 kroner og årskostnaden er 1 167 619.

Til sammenligning er legemiddelkostnaden for én måneds behandling med tradisjonelle antiepileptika beregnet til 700 – 2 000 kr per måned.

For fenfluramin er kostnaden inntil ca. 40 000 kr, og for cannabidiol ca. 10 000 kr for én måneds behandling. Det foreligger rabatterte priser for fenfluramin og cannabidiol.»

Budsjettkonsekvenser

DMP skriver følgende:

«Dersom inntil 10 pasienter får behandling med ganaksolon, så vil dette tilsvare en årlig budsjettkonsekvens på inntil 12 millioner kr, basert på maksimal AUP med mva. for ganaksolon og dersom man regner med en gjennomsnittsvikt på 21, 2 kg (hentet fra Marigold studien). Det vil være en feilmargin i beregningen av budsjettkonsekvens da kostnaden for ganaksolon er avhengig av dose/vekt. Budsjettkonsekvens for inntil 10 pasienter på maksimal dose (1800 mg/dag) vil til sammenligning tilsvare en årlig budsjettkonsekvens på inntil 16 millioner kr.»

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Ztalmy blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av Ztalmy (ganaksolon) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert.

Danmark: ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): besluttet ikke innført februar 2025.

¹ Gjennomsnittsvikt per pasient i Marigold studien.



“Ganaxolone is not recommended, within its marketing authorisation, as an add-on treatment option for seizures caused by cyclin-dependent kinase-like 5 (CDKL5) deficiency disorder (CDD) in children and young people aged 2 to 17 years and adults who turn 18 while on treatment.”

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1033>

Oppsummering

Immedica har ikke levert pristilbud i denne saken. Beslutningen vil derfor fattes på bakgrunn av maksimalpriser.

Med maksimalpriser er legemiddelkostnadene ved behandling med ganaksolon vesentlig høyere enn legemiddelkostnadene for behandling med tradisjonelle antiepileptika, fenfluramin og cannabidiol.

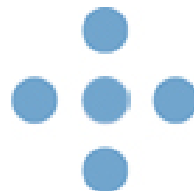
Dersom 10 pasienter får behandling med ganaksolon, vil dette tilsvare en årlig budsjettkonsekvens på ca. 12 millioner NOK maks AUP, dersom man regner med en gjennomsnittsvekt på 21,2 kg.

Dersom Ztalmy blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.205 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	07.11.2024	Ferdig rapport mottatt 10.12.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.12.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	19.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	24.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	137 dager hvorav 99 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 33 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 5 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 063 – 2025 ID2022_068: Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter i alderen 2 år og eldre – ny pris

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_068 Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder – ny pris

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Fenfluramin (Fintepla) innføres til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter i alderen 2 år og eldre.

Behandlingen skal gjennomføres i tråd med følgende start/stoppkriterier:

Før og ved oppstart:

- Fenfluramin (Fintepla) skal gis som tilleggsbehandling til andre antiepileptika til pasienter med Lennox-Gastaut syndrom fra 2 års alder som har forsøkt minst tre adekvate epilepsilegemidler/anfallsforebyggende legemidler i terapeutisk dosering uten å oppnå anfallsfrihet.
- Før oppstart av behandling med fenfluramin (Fintepla) skal anfallstype og anfallsfrekvens monitoreres i minst 3 måneder.
- Pasienten skal ha 8 eller flere konvulsive anfall med observerbare motoriske komponenter definert som følgende: (hemikloniske, toniske, kloniske, tonisk-atoniske, generaliserte toniske, kloniske anfall og fokale anfall med tydelige motoriske tegn) i løpet av en 4 ukers periode.

Underveis:

- Det skal gjennomføres en evaluering med hensyn på anfallsfrekvens og bivirkninger samt blodprøver som inkluderer serumnivåer av alle medikamenter og biokjemiske analyser av pasientene etter 1 måned, 3 måneder og 6 måneder. Eventuelt tettere oppfølging ved behov.
- Anfallskalender skal føres i hele behandlingsperioden. Evaluering av effekt må dokumenteres i pasientens journal. Anfallstyper med respektive frekvens per måned må komme tydelig frem.
- Behandlingen skal avsluttes dersom pasienten ikke har oppnådd minst 30 % reduksjon i frekvensen av konvulsive anfall etter 6 måneders behandling i terapeutiske doser sammenlignet med anfallsfrekvensen i registrert periode før oppstart av behandlingen.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 1.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_068 Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder – ny pris

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_068 Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter i alderen 2 år og eldre – ny pris

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at fenfluramin (Fintepla) innføres til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter i alderen 2 år og eldre.

Behandlingen skal gjennomføres i tråd med følgende start/stoppkriterier:

Før og ved oppstart:

- Fenfluramin (Fintepla) skal gis som tilleggsbehandling til andre antiepileptika til pasienter med Lennox-Gastaut syndrom fra 2 års alder som har forsøkt minst tre adekvate epilepsilegemidler/anfallsforebyggende legemidler i terapeutisk dosering uten å oppnå anfallsfrihet.
- Før oppstart av behandling med fenfluramin (Fintepla) skal anfallstype og anfallsfrekvens monitoreres i minst 3 måneder.
- Pasienten skal ha 8 eller flere konvulsive anfall med observerbare motoriske komponenter definert som følgende: (hemikloniske, toniske, kloniske, tonisk-atoniske, generaliserte toniske, kloniske anfall og fokale anfall med tydelige motoriske tegn) i løpet av en 4 ukers periode.

Underveis:

- Det skal gjennomføres en evaluering med hensyn på anfallsfrekvens og bivirkninger samt blodprøver som inkluderer serumnivåer av alle medikamenter og biokjemiske analyser av pasientene etter 1 måned, 3 måneder og 6 måneder. Eventuelt tettere oppfølging ved behov.

- Anfallskalender skal føres i hele behandlingsperioden. Evaluering av effekt må dokumenteres i pasientens journal. Anfallstyper med respektive frekvens per måned må komme tydelig frem.
- Behandlingen skal avsluttes dersom pasienten ikke har oppnådd minst 30 % reduksjon i frekvensen av konvulsive anfall etter 6 måneders behandling i terapeutiske doser sammenlignet med anfallsfrekvensen i registrert periode før oppstart av behandlingen.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 1.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt bruksområde for et legemiddel som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder.

DMP har gjennomført en metodevurdering (datert 14.06.2024). Sykehusinnkjøp HF har skrevet et nytt prisnotat basert på nytt pristilbud (datert 03.03.2025).

Godkjent indikasjon:

Fintepla er indisert til behandling av epileptiske anfall forbundet med Dravets syndrom og Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter i alderen 2 år og eldre.

Tidligere beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder:

Fintepla ble innført i Beslutningsforum 18.03.2024, med gitte start og stoppkriterier, til behandling av epileptiske anfall assosiert med Dravets syndrom (DS) hos pasienter fra og med 2 år (ID2019_111)¹.

Fintepla ble besluttet ikke innført til Lennox-Gastauts syndrom (LGS) i Beslutningsforum 26.08.2024, med følgende beslutningstekst:

1. *Fenfluramin (Fintepla) innføres ikke til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 årsalder.*
2. *Dette er et legemiddel det er ønskelig å ta i bruk, men det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.*
3. *Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør*

Saken ble vurdert på nytt 02.10.2024 av de regionale fagdirektørene basert på et nytt pristilbud fra UCB, med følgende utfall:

Beslutning regionale fagdirektører:

1. *Fagdirektørene vurderer at det fortsatt ikke er tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte*
2. *Prisnotat datert 26.09.2024 sendes ikke til Beslutningsforum.*

¹ <https://www.nyemetoder.no/metoder/fenfluramin-fintepla/>

3. *Saken sendes tilbake til Sykehusinnkjøp som bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.*

Saken ble også vurdert i Bestillerforum 09.12.2024 etter at UCB anmodet om en revurdering.

Beslutning Bestillerforum:

Bestillerforum for nye metoder viser til tidligere beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder og hos de regionale fagdirektørene, senest 02.10.2024.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har tidligere levert en metodevurdering av fenfluramin (Fintepla) til den aktuelle indikasjonen. Bestillerforum forventer ikke at en ny metodevurdering av fenfluramin vil gi et vesentlig bedre beslutningsgrunnlag enn det som allerede fremkommer i eksisterende metodevurdering.

Bestillerforum ber om at fagmiljøet inviteres til et møte hvor de regionale fagdirektørene, Direktoratet for medisinske produkter, sekretariatet for Nye metoder og en av Nye metoders brukerrepresentanter er representert. Sykehusinnkjøp HF bes fortsette forhandlingene med leverandøren.

Fagmiljøet har, etter møtet i Bestillerforum, foreslått start- og stoppkriterier ved en eventuell innføring av Fintepla for LGS. I tillegg til start/stopp kriteriene i beslutningen, anbefales følgende:

Før og ved oppstart:

- Før behandlingsstart skal ekkokardiogram tas for å fastslå baseline og utelukke underliggende hjerteklaffsykdom eller pulmonal hypertensjon.

Underveis:

- Effekt og bivirkninger ved behandling skal følges tett, og som minimum skal det foretas en evaluering årlig. Pasientene skal løpende evalueres med herteovervåkning ved hjelp av ekkokardiografi som angitt i godkjent preparatomtale.

Fra [metodevurdering](#) utarbeidet av DMP

Metodevurdering av legemiddelet Fintepla (fenfluramin). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at fenfluramin har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt indikasjonsutvidelse. For metodevurderingen er det relativ nytte og merkostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av UCB Pharma AS (UCB).

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2022_068: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.
Legemiddelfirma	UCB Pharma AS (UCB)
Preparat	Fintepla
Virkestoff	fenfluramin
ATC-kode	N03AX26
Aktuell indikasjon	Behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder.
Virkningsmekanisme	Fenfluramin øker frisettingen av serotonin i hjernen, men den eksakte virkningsmekanismen er ikke kjent. Fenfluramin kan redusere epileptiske anfall ved å virke som en agonist på spesifikke serotoninreseptorer i hjernen, og også ved å virke på sigma-1-reseptoren.
Dosering	Mikstur som tas oralt to ganger daglig. Anbefalt vedlikeholdsdose etter opptitrering er 0,7 mg/kg/døgn (maksimalt 26 mg/døgn).
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☒ Type: Kostnadssammenligning Nei ☐
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i analysen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.
Kommentar	UCB har levert en kostnad per QALY-analyse som sammenligner fenfluramin med cannabidiol + klobazam hos pasienter med Lennox-Gastaut syndrom. DMP vurderer at det på gruppenivå ikke er vist mereffekt av fenfluramin sammenlignet med cannabidiol + klobazam, og har ikke vurdert den innsendte analysen. DMP presenterer i stedet en sammenligning av legemiddelkostnader for fenfluramin og cannabidiol.

Sykdom

Lennox-Gastaut syndrom	
Om sykdommen	Lennox-Gastaut syndrom er en alvorlig form for epilepsi. Syndromet starter vanligvis i 3-5 års alder og kan ha mange forskjellige årsaker. Kjennetegn er hyppige epileptiske anfall og flere ulike anfallstyper, samt kognitive og atferdsmessige vansker. Forventet levetid er redusert hos de fleste med Lennox-Gastaut syndrom.
Pasientgrunnlag i Norge	Omtrent 8 – 10 nye pasienter får diagnosen Lennox-Gastaut syndrom hvert år i Norge, og det antas å være totalt 200 – 300 norske pasienter med syndromet. Det er rimelig å anta at vel halvparten av pasientene vil være aktuelle for behandling ifølge de medisinske fagekspertene.
Behandling i norsk klinisk praksis	Anfallene er svært vanskelige å behandle. Valproat er gjerne førstevalg, og lamotrigin andrevalg. Andre mye brukte alternativer er rufinamid, topiramat, klobazam eller klonazepam. Det er vanlig å bruke tre legemidler samtidig, og å bytte mellom legemidler over tid. Fra januar 2022 er cannabidiol (Epidyolex), gitt sammen med klobazam, innført med start- og stoppkriterier, og er tilgjengelig som et tredjevalg. Norske medisinske fageeksperter forteller at fenfluramin kan få samme plassering i behandlingen som cannabidiol. Cannabidiol + klobazam er komparator i metodevurderingen.

Vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

DMPs vurdering av nytte:

Effekt og sikkerhet av fenfluramin ved Lennox-Gastaut syndrom er undersøkt i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase 3-studie, Studie 1601. Resultatene viste en signifikant større reduksjon i fallanfall¹ med fenfluramin enn med placebo. Etter 14 uker behandling i Studie 1601 var median reduksjon i frekvensen av fallanfall 26,5 %-poeng med fenfluramin (0,7 mg/kg/døgn) og 7,6 %-poeng med placebo. Estimert forskjell mellom gruppene var median -19,9 %-poeng (95 % KI -31,0 til -8,7 %-poeng; P = 0,001). Dette er en klinisk relevant effekt ifølge de medisinske fagekspertene.

¹ Anfall (GTK, sekundær GTK, tonisk, atonisk eller tonisk-atonisk) som involverte hele kroppen, overkroppen eller hodet og som medførte fall, skade, sammensynking i en stol eller at pasientens hode treffer en flate, eller som kunne medført fall eller skade avhengig av pasientens posisjon ved tidspunktet for anfallet.

Det finnes ikke studier som direkte sammenligner fenfluramin med komparator cannabidiol. Relativ effekt av fenfluramin vs. cannabidiol er derfor estimert i en nettverksmetaanalyse. I analysen inngår Studie 1601 for fenfluramin og GWCare3 og GWCare4 for cannabidiol (subgrupper som også fikk klobazam). Resultatene fra nettverksmetaanalysen gir ikke grunnlag for å hevde at fenfluramin har bedre effekt enn cannabidiol + klobazam, slik UCB gjør i innsendt dokumentasjon. Usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget gjør at det ikke er mulig å konkludere med om det ene legemidlet har bedre effekt enn det andre. Det kan ikke utelukkes at effekten av fenfluramin på reduksjon i fallanfall er dårligere enn effekten av cannabidiol + klobazam.

De hyppigst rapporterte bivirkningene med fenfluramin er redusert appetitt (28 %), fatigue (19 %), øvre luftveisinfeksjon (16 %), somnolens (14 %), diaré (12 %) og oppkast (11 %). Fenfluramin og cannabidiol har ulik bivirkningsprofil, men overordnet ser hyppighet og alvorlighetsgrad av bivirkningene ut til å være på omtrent tilsvarende nivå. Cannabidiol kan gi forhøyede nivåer av leverenzymmer. Hos pasienter som tar fenfluramin er det behov for regelmessig hjerterovervåkning.

DMPs vurdering av ressursbruk:

DMP vurderer at det på gruppenivå ikke er vist mereffekt av fenfluramin sammenlignet med cannabidiol + klobazam (se over). Legemiddelkostnaden for fenfluramin kan derfor ikke være høyere enn for cannabidiol hvis prioriteringskriteriene skal være oppfylt.

DMP har sammenlignet årlig legemiddelkostnad for fenfluramin og cannabidiol, basert på maksimal AUP uten mva. Kostnadene er beregnet med en fenfluramin-dosering på 0,7 mg/kg/døgn (maksimalt 26 mg/døgn) og en cannabidiol-dosering på 10 mg/kg/døgn. Dette er i tråd med doseringer som ligger til grunn for estimering av relativ effekt i innsendt NMA, anbefalt vedlikeholdsdosering i preparatomtalene og innspill fra medisinske fageksperter. I tillegg er kostnadene ved en cannabidiol-dosering på 12 mg/kg/døgn og 15 mg/kg/døgn belyst i sammenligningen siden noen norske pasienter står på høyere dose enn 10 mg/kg/døgn i dag, og siden det ikke er kjent hva som vil bli gjennomsnittlig dosering av cannabidiol ved LGS på sikt i norsk klinisk praksis.

Tabell 1 Årlig legemiddelkostnad for intervensjon og komparator. Priser med maksimal AUP uten mva.

	Årlig legemiddelkostnad (NOK)	Årlig merkostnad fenfluramin (NOK)
Fenfluramin	565 574	
Cannabidiol 10 mg/kg/døgn	215 466	+ 350 108
Cannabidiol 12 mg/kg/døgn	258 560	+ 307 014
Cannabidiol 15 mg/kg/døgn	323 199	+ 242 375

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. I metodevurderingen av cannabidiol beregnet DMP at populasjonen med Lennox-Gastaut syndrom har et absolutt prognosetap (APT) i området 32 – 52 QALY (1).

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

Hvis legemiddelkostnaden for fenfluramin og cannabidiol er lik, og pasientene får fenfluramin i stedet for cannabidiol, vil det ikke bli budsjettvirkninger av betydning for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk fenfluramin til behandling av Lennox-Gastaut syndrom.

DMPs vurdering av usikkerhet:

Resultatene fra innsendt nettverksmetaanalyse viser stor spredning i effekttestimatene, og DMP mener at usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget ikke gjør det mulig å vurdere om det ene legemidlet har bedre effekt enn det andre. Det kan ikke utelukkes at det er skjevheter i pasientkarakteristika mellom studiene og at dette kan ha betydning for relativ effekt. Usikkerheten er blant annet knyttet til følgende:

- Cannabidiol har markedsføringstillatelse kun som tilleggshandling sammen med klobazam for pasienter med Lennox-Gastaut syndrom. Det er derfor klobazam-subgruppene fra GWPCARE3 og GWPCARE4 som er relevante å sammenligne med fenfluramin. Dette er viktig for vurderingen av relativ effekt siden behandlingseffekten øker når cannabidiol og klobazam tas sammen. Klobazam-subgruppene i GWPCARE3 og GWPCARE4 har imidlertid få pasienter, mangler statistisk styrke og er ikke stratifiserte.
- Pasienter med LGS er en heterogen gruppe med svært stor variasjon i anfallsfrekvens mellom pasientene. Anfallsfrekvensen varierer fra et fåtall fallanfall per 28 dager hos noen av studiepasientene til flere tusen fallanfall i samme periode hos andre pasienter.
- Pasientene i Studie 1601 har brukt flere antiepileptika tidligere (median 7) enn pasientene i klobazam-subgruppene i GWPCARE3 og GWPCARE4 (median fra 4,5 til 6).
- Det er mangelfull informasjon om samtidig brukte antiepileptika i klobazam-subgruppene i GWPCARE3 og GWPCARE4.
- Placeboresponsen er betydelig lavere i Studie 1601 (7,6 %) enn i klobazam-subgruppene i GWPCARE3 (22,7 %) og GWPCARE4 (30,7 %).
- Relevante resultater fra nettverksmetanalysen er tilgjengelig for kun ett endepunkt (median prosentvis reduksjon i frekvensen av fallanfall)

De beregnede legemiddelkostnadene og kostnadssammenligningen er svært avhengig av antagelser om gjennomsnittlig dosering for henholdsvis fenfluramin og cannabidiol, pasientvekt og fordelingen av pasientpopulasjonen per aldersgruppe. Disse forholdene kan også variere over tid i den norske populasjonen. Dette bidrar til usikkerhet i kostnadssammenligningen.

Fra prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF

UCB har 03.03.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
419591	Fintepla mikstur, 2,2 mg/ml, flaske 120 ml, 1 stk.	23 290,00 NOK	
042540	Fintepla mikstur, 2,2 mg/ml, flaske 360 ml, 1 stk.	69 749,90 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDAKERT] med tilbudt RHF-AUP og 835 766 NOK med maks AUP for voksne (pasienter over 18 år), og en årskostnad på [REDAKERT] med tilbudt RHF-AUP og 742 546 NOK med maks AUP for barn (pasienter under 18 år). Månedskostnaden for Fintepla er på [REDAKERT] RHF-AUP for henholdsvis voksne og barn.

Årskostnadene er beregnet med en vedlikeholdsdosering på 0,7 mg/kg/døgn med fenfluramin (maksimalt 26 mg/døgn) i henhold til SPC, og basert på en gjennomsnittsvekt for barn på 33 kg og en gjennomsnittsvekt for voksne på 80 kg².

² Gjennomsnittsvektene er basert på samme anslag som i kostnadssammenligningen til DMP.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2022_068):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	28.06.2024		
2	26.09.2024		
3 (dette)	06.03.2025		

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen ikke vurdert innsendt kostnad per QALY-analyse fra UCB.

I metodevurderingen skriver DMP: «UCB har levert en kostnad per QALY-analyse som sammenligner fenfluramin med cannabidiol + klobazam hos pasienter med Lennox-Gastauts syndrom (LGS). I innsendt analyse har UCB lagt til grunn mereffekt av fenfluramin sammenlignet med cannabidiol + klobazam i reduksjon av GTK-anfall basert på NMA. DMP vurderer at det på gruppenivå ikke er vist mereffekt av fenfluramin sammenlignet med cannabidiol + klobazam. Dette er basert på tilgjengelige studiedata og innspill fra medisinske fageksperter. DMP har derfor ikke vurdert innsendt kostnad per QALY-analyse fra UCB. DMP presenterer i stedet en sammenligning av legemiddelkostnader for fenfluramin og cannabidiol.»

DMP skriver videre at det kan ikke utelukkes at effekten av fenfluramin på reduksjon i fallanfall er dårligere enn effekten av cannabidiol + klobazam, konkluderer med følgende:

«DMP vurderer at det på gruppenivå ikke er vist mereffekt av fenfluramin sammenlignet med cannabidiol + klobazam. Legemiddelkostnaden for fenfluramin kan derfor ikke være høyere enn for cannabidiol hvis prioriteringskriteriene skal være oppfylt.»

DMP har sammenlignet årlig legemiddelkostnad for fenfluramin (Fintepla) med forskjellige doseringsregimer med cannabidiol (Epidyolex). Resultatene er vist i tabellen under, med legemiddelpriser basert på maksimal AUP inkl. mva.

Preparat	Årskostnad (maks AUP inkl mva)	Differanse
Fenfluramin (Fintepla) ³	706 967 NOK	-
Cannabidiol (Epidyolex) 10 mg/kg/døgn	269 333 NOK	437 634 NOK
Cannabidiol (Epidyolex) 12 mg/kg/døgn	323 199 NOK	383 768 NOK
Cannabidiol (Epidyolex) 15 mg/kg/døgn	403 999 NOK	302 968 NOK

³ Kostnadsberegningene er basert på aldersfordeling og kroppsvekt, og er ikke sammenlignbare med kostnadsberegninger som kun legger gjennomsnittsvekt til grunn.

Legemiddelkostnadene basert på konfidensielle priser (RHF-AUP inkl. mva) er vist under.

Preparat	Årskostnad (RHF AUP inkl mva)	Differanse
Fenfluramin (Fintepla) ³		
Cannabidiol (Epidyolex) 10 mg/kg/døgn		
Cannabidiol (Epidyolex) 12 mg/kg/døgn		
Cannabidiol (Epidyolex) 15 mg/kg/døgn		

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser. DMP anslår i metodevurderingen at 100 – 150 LGS-pasienter er aktuelle for behandling med Fintepla på sikt.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader dersom 100-150 pasienter erstatter behandling med Epidyolex med behandling med Fintepla⁴.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	ca. 45 – ca. 65 millioner NOK
Avtalepris mottatt 03.03.2025 inkl. mva.	

I forbindelse med budsjettvirkninger skriver DMP følgende: «I klinisk praksis kan det tenkes at pasienter vil bytte behandling mellom fenfluramin og cannabidiol. Epilepsi ved LGS er vanskelig å behandle, og de medisinske fagekspertene forteller at det er vanlig å bytte mellom ulike legemidler over tid. Effekten kan gjerne vare noen måneder før behandlingen igjen må endres. Ulik virkningsmekanisme for fenfluramin og cannabidiol tilsier at det kan være aktuelt for pasienter å bytte fra det ene legemidlet til det andre. Hvis en eventuell innføring av fenfluramin fører til en økning i den totale behandlingstiden på fenfluramin og cannabidiol til sammen hos norske pasienter, vil dette øke sykehusenes legemiddelbudsjett. Det er imidlertid vanskelig å estimere omfanget av dette.»

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Fintepla blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 1.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av fenfluramin (Fintepla) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.

Danmark: pågående vurdering, forventet beslutning juni 2025.

Lenke: <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/fenfluramin-fintepla-epilepsi-lennox-gastaut-syndrom>

Skottland (SMC): innført med med begrensning, februar 2025.

⁴ Beregningene er gjort i kostnadsanalysen til DMP som sammenlignet legemiddelkostnaden ved behandling med Fintepla med behandling med Epidyolex. De ulike doseringsregimene med Epidyolex er vektet likt.

"fenfluramine (Fintepla) is accepted for restricted use within NHSScotland.

Indication under review: treatment of seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome as an add-on therapy to other anti-epileptic medicines for patients 2 years of age and older.

SMC restriction: patients whose seizures have not been controlled after trying two or more antiepileptic medicines."

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/fenfluramine-fintepla-full-smc2723/>

England (NICE/NHS): innført med begrensning, mars 2025.

"Fenfluramine is recommended as an option for treating seizures associated with Lennox–Gastaut syndrome (LGS), as an add-on to other antiseizure medicines, for people 2 years and over. It is recommended only if:

the frequency of drop seizures is checked every 6 months, and fenfluramine is stopped if the frequency is not reduced by at least 30% compared with the 6 months before starting treatment"

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10653>

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [metodevurderingen](#)

⁴ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

Medisinske fageksperter rekruttert til oppdraget	
Navn	Tilknytning
Cecilie Johannessen Landmark	Spesialsykehuset for epilepsi (SSE), Oslo Universitetssykehus
Marit Bjørnvold	Spesialsykehuset for epilepsi (SSE), Oslo Universitetssykehus
Silja Torvik Griffiths	Haukeland Universitetssjukehus
Medisinske fageksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen (bl.a. sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis). DMP er ansvarlig for rapportens innhold. Medisinske fageksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten	

DMP		
Navn	Rolle i metodevurderingen	Stillingstittel
Kirsti Hjelme	Saksutreder	Seniorrådgiver
Geir Smedslund	Saksutreder	Forsker
Randi Krontveit	Saksveileder	Seniorrådgiver
Anette Grøvan	Har godkjent endelig rapport	Enhetsleder

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	02.10.2024	Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	03.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	06.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	155 dager hvorav 152 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 6. mars 2025

ID2022_068: Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder – ny pris

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 14.06.2024 samt godkjent SPC for Fintepla. Det vises også til tidligere prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 28.06.2024 og 26.09.2024 samt tidligere beslutning i Beslutningsforum 26.08.2024 og beslutning hos regionale fagdirektører 02.10.2024. Basert på et nytt pristilbud fra UCB har Sykehusinnkjøp skrevet et oppdatert prisnotat.

Godkjent indikasjon:

Fintepla er indisert til behandling av epileptiske anfall forbundet med Dravets syndrom og Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder.

Fintepla ble besluttet ikke innført til Lennox-Gastauts syndrom (LGS) i Beslutningsforum 26.08.2024, med følgende beslutningstekst:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder:

1. Fenfluramin (Fintepla) innføres ikke til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder.
2. Dette er et legemiddel det er ønskelig å ta i bruk, men det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør



Saken ble vurdert på nytt 02.10.2024 basert på et nytt pristilbud fra UCB.

Beslutning regionale fagdirektører:

1. *Fagdirektørene vurderer at det fortsatt ikke er tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte*
2. *Prisnotat datert 26.09.2024 sendes ikke til Beslutningsforum.*
3. *Saken sendes tilbake til Sykehusinnkjøp som bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.*

Saken ble også vurdert i Bestillerforum 09.12.2024 etter at UCB anmodet om en revurdering.

Beslutning Bestillerforum:

Bestillerforum for nye metoder viser til tidligere beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder og hos de regionale fagdirektørene, senest 02.10.2024.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har tidligere levert en metodevurdering av fenfluramin (Fintepla) til den aktuelle indikasjonen. Bestillerforum forventer ikke at en ny metodevurdering av fenfluramin vil gi et vesentlig bedre beslutningsgrunnlag enn det som allerede fremkommer i eksisterende metodevurdering.

Bestillerforum ber om at fagmiljøet inviteres til et møte hvor de regionale fagdirektørene, Direktoratet for medisinske produkter, sekretariatet for Nye metoder og en av Nye metoders brukerrepresentanter er representert. Sykehusinnkjøp HF bes fortsette forhandlingene med leverandøren.

Fagmiljøet har, etter møtet i Bestillerforum, foreslått følgende start- og stoppkriterier ved en eventuell innføring av Fintepla for LGS.

Behandlingen skal gjennomføres i tråd med følgende kriterier:

Før og ved oppstart

- Fenfluramin (Fintepla) skal gis som tilleggshandling til andre antiepileptika til pasienter med Lennox-Gastaut syndrom fra 2 års alder som har forsøkt minst tre adekvate epilepsilegemidler/anfallsforebyggende legemidler i terapeutisk dosering uten å oppnå anfallsfrihet.
- Før oppstart av behandling med fenfluramin (Fintepla) skal anfallstype og anfallsfrekvens monitoreres i minst 3 måneder.
- Pasienten skal ha 8 eller flere konvulsive anfall med observerbare motoriske komponenter definert som følgende: (hemikloniske, toniske, kloniske, tonisk-atoniske, generaliserte toniske, kloniske anfall og fokale anfall med tydelige motoriske tegn) i løpet av en 4 ukers periode.
- Før behandlingsstart skal ekkokardiogram tas for å fastslå baseline og utelukke underliggende hjerteklaffsykdom eller pulmonal hypertensjon.

Underveis

- Det skal gjennomføres en evaluering med hensyn på anfallsfrekvens og bivirkninger samt blodprøver som inkluderer serumnivåer av alle medikamenter og biokjemiske analyser av pasientene etter 1 måned, 3 måneder og 6 måneder. Eventuelt tettere oppfølging ved behov.



- Anfallskalender skal føres i hele behandlingsperioden. Evaluering av effekt må dokumenteres i pasientens journal. Anfallstyper med respektive frekvens per måned må komme tydelig frem.
- Behandlingen skal avsluttes dersom pasienten ikke har oppnådd minst 30 % reduksjon i frekvensen av konvulsive anfall etter 6 måneders behandling i terapeutiske doser sammenlignet med anfallsfrekvensen i registrert periode før oppstart av behandlingen.
- Effekt og bivirkninger ved behandling skal følges tett, og som minimum skal det foretas en evaluering årlig. Pasientene skal løpende evalueres med herteovervåkning ved hjelp av ekkokardiografi som angitt i godkjent preparatomtale.

Fintepla ble innført i Beslutningsforum 18.03.2024, med gitte start og stoppkriterier, til behandling av epileptiske anfall assosiert med Dravets syndrom (DS) hos pasienter fra og med 2 år (ID2019_111)¹.

Pristilbud

UCB har 03.03.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
419591	Fintepla mikstur, 2,2 mg/ml, flaske 120 ml, 1 stk.	23 290,00 NOK	
042540	Fintepla mikstur, 2,2 mg/ml, flaske 360 ml, 1 stk.	69 749,90 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 835 766 NOK med maks AUP for voksne (pasienter over 18 år), og en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 742 546 NOK med maks AUP for barn (pasienter under 18 år). Månedskostnaden for Fintepla er på [redacted] RHF-AUP for henholdsvis voksne og barn.

Årskostnadene er beregnet med en vedlikeholdsdosering på 0,7 mg/kg/døgn med fenfluramin (maksimalt 26 mg/døgn) i henhold til SPC, og basert på en gjennomsnittsvikt for barn på 33 kg og en gjennomsnittsvikt for voksne på 80 kg².

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2022_068):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	28.06.2024	[redacted]	
2	26.09.2024		
3 (dette)	06.03.2025		

¹ <https://www.nyemetoder.no/metoder/fenfluramin-fintepla/>

² Gjennomsnittsviktene er basert på samme anslag som i kostnadssammenligningen til DMP.



Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen ikke vurdert innsendt kostnad per QALY-analyse fra UCB.

I metodevurderingen skriver DMP: «UCB har levert en kostnad per QALY-analyse som sammenligner fenfluramin med cannabidiol + klobazam hos pasienter med Lennox-Gastauts syndrom (LGS). I innsendt analyse har UCB lagt til grunn mereffekt av fenfluramin sammenlignet med cannabidiol + klobazam i reduksjon av GTK-anfall basert på NMA. DMP vurderer at det på gruppenivå ikke er vist mereffekt av fenfluramin sammenlignet med cannabidiol + klobazam. Dette er basert på tilgjengelige studiedata og innspill fra medisinske fageksperter. DMP har derfor ikke vurdert innsendt kostnad per QALY-analyse fra UCB. DMP presenterer i stedet en sammenligning av legemiddelkostnader for fenfluramin og cannabidiol.»

DMP skriver videre at det kan ikke utelukkes at effekten av fenfluramin på reduksjon i fallanfall er dårligere enn effekten av cannabidiol + klobazam, konkluderer med følgende:

«DMP vurderer at det på gruppenivå ikke er vist mereffekt av fenfluramin sammenlignet med cannabidiol + klobazam. Legemiddelkostnaden for fenfluramin kan derfor ikke være høyere enn for cannabidiol hvis prioriteringskriteriene skal være oppfylt.»

DMP har sammenlignet årlig legemiddelkostnad for fenfluramin (Fintepla) med forskjellige doseringsregimer med cannabidiol (Epidyolex). Resultatene er vist i tabellen under, med legemiddelpriser basert på maksimal AUP inkl. mva.

Preparat	Årskostnad (maks AUP inkl mva)	Differanse
Fenfluramin (Fintepla) ³	706 967 NOK	-
Cannabidiol (Epidyolex) 10 mg/kg/døgn	269 333 NOK	437 634 NOK
Cannabidiol (Epidyolex) 12 mg/kg/døgn	323 199 NOK	383 768 NOK
Cannabidiol (Epidyolex) 15 mg/kg/døgn	403 999 NOK	302 968 NOK

Legemiddelkostnadene basert på konfidensielle priser (RHF-AUP inkl. mva) er vist under.

Preparat	Årskostnad (RHF AUP inkl mva)	Differanse
Fenfluramin (Fintepla) ³		
Cannabidiol (Epidyolex) 10 mg/kg/døgn		
Cannabidiol (Epidyolex) 12 mg/kg/døgn		
Cannabidiol (Epidyolex) 15 mg/kg/døgn		

³ Kostnadsberegningene er basert på aldersfordeling og kroppsvekt, og er ikke sammenlignbare med kostnadsberegninger som kun legger gjennomsnittsvekt til grunn.



Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser. DMP anslår i metodevurderingen at 100 – 150 LGS-pasienter er aktuelle for behandling med Fintepla på sikt.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader dersom 100-150 pasienter erstatter behandling med Epidyolex med behandling med Fintepla⁴.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	ca. 45 – ca. 65 millioner NOK
Avtalepris mottatt 03.03.2025 inkl. mva.	

I forbindelse med budsjettvirkninger skriver DMP følgende: «I klinisk praksis kan det tenkes at pasienter vil bytte behandling mellom fenfluramin og cannabidiol. Epilepsi ved LGS er vanskelig å behandle, og de medisinske fagekspertene forteller at det er vanlig å bytte mellom ulike legemidler over tid. Effekten kan gjerne vare noen måneder før behandlingen igjen må endres. Ulik virkningsmekanisme for fenfluramin og cannabidiol tilsier at det kan være aktuelt for pasienter å bytte fra det ene legemidlet til det andre. Hvis en eventuell innføring av fenfluramin fører til en økning i den totale behandlingstiden på fenfluramin og cannabidiol til sammen hos norske pasienter, vil dette øke sykehusenes legemiddelbudsjett. Det er imidlertid vanskelig å estimere omfanget av dette.»

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Fintepla blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av fenfluramin (Fintepla) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.

Danmark: pågående vurdering, forventet beslutning juni 2025.

Lenke: <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/fenfluramin-fintepla-epilepsi-lennox-gastaut-syndrom>

Skottland (SMC): innført med med begrensning, februar 2025.

“fenfluramine (Fintepla) is accepted for restricted use within NHSScotland.

Indication under review: treatment of seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome as an add-on therapy to other anti-epileptic medicines for patients 2 years of age and older.

SMC restriction: patients whose seizures have not been controlled after trying two or more anti-epileptic medicines.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/fenfluramine-fintepla-full-smc2723/>

England (NICE/NHS): pågående vurdering, forventet beslutning 26. mars 2025.

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10653>

⁴ Beregningene er gjort i kostnadsanalysen til DMP som sammenlignet legemiddelkostnaden ved behandling med Fintepla med behandling med Epidyolex. De ulike doseringsregimene med Epidyolex er vektet likt.



Oppsummering

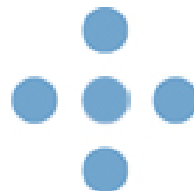
DMP har vurdert at legemiddelkostnaden for Fintepla ikke kan være høyere enn legemiddelkostnaden for Epidyolex, for at prioriteringskriteriene skal være oppfylt.

Sammenligning av legemiddelkostnader ved behandling med Fintepla og Epidyolex er avhengig av hvilke doseringer som legges til grunn. Basert på kostnadsanalysen til DMP blir legemiddelkostnadene for Fintepla og Epidyolex, med tilbudte konfidensielle priser, som vist i tabellen over.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	02.10.2024	Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	03.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	06.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	155 dager hvorav 152 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 064 – 2025 ID2023_035: Kvizartinib (Vanflyta) i kombinasjon med standard induksjonsbehandling med cytarabin og antrasyklin og standard konsoliderende kjemoterapi med cytarabin, etterfulgt av monoterapi med kvizartinib som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er FLT3-ITD-positiv
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2023_035: Kvizartinib (Vanflyta) i kombinasjon med standard induksjonsbehandling med cytarabin og antrasyklin og standard konsoliderende kjemoterapi med cytarabin, etterfulgt av monoterapi med kvizartinib som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er FLT3-ITD-positiv

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Kvizartinib (Vanflyta) innføres i kombinasjon med standard induksjonsbehandling med cytarabin og antrasyklin og standard konsoliderende kjemoterapi med cytarabin, etterfulgt av monoterapi med kvizartinib som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er FLT3-ITD-positiv
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.10.2025.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_035: Kvizartinib (Vanflyta) i kombinasjon med standard induksjonsbehandling med cytarabin og antrasyklin og standard konsoliderende kjemoterapi med cytarabin, etterfulgt av monoterapi med kvizartinib som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er FLT3-ITD-positiv

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2023_035: Kvizartinib (Vanflyta) i kombinasjon med standard induksjonsbehandling med cytarabin og antrasyklin og standard konsoliderende kjemoterapi med cytarabin, etterfulgt av monoterapi med kvizartinib som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er FLT3-ITD-positiv

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, bakgrunnsnotat fra Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at kvizartinib (Vanflyta) innføres i kombinasjon med standard induksjonsbehandling med cytarabin og antrasyklin og standard konsoliderende kjemoterapi med cytarabin, etterfulgt av monoterapi med kvizartinib som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er FLT3-ITD-positiv

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.10.2025.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Kvizartinib (Vanflyta) fikk markedsføringstillatelse 06.11.2023.

Spesialistgruppen tilknyttet onkologianbudet har i konkurransegrunnlaget for 2407 satt kvizaritnib i sammenligningsgruppe med midostaurin og gilteritinib, og vurdert at kvizartinib, midostaurin og gilteritinib vil bli sammenlignet ved overlappende indikasjoner til AML. I konkurransegrunnlaget for det kommende 2507 anbudet er denne sammenligningsgruppen tatt ut av konkurransegrunnlaget.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har utarbeidet et bakgrunnsnotat datert 12.09.2024 og Sykehusinnkjøp HF har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat datert 21.03.2025.

Det ble i utgangspunktet bestilt en metodevurdering med helseøkonomisk analyse i Bestillerforum 20.03.2023. Daiichi Sankyo leverte en dokumentasjonspakke til metodevurdering 29.04.2024, som inkluderte en kostnad-per-QALY-analyse der kvizartinib (Vanflyta) ble sammenlignet med midostaurin (Rydapt), begge i kombinasjon med standard kjemoterapi i induksjons- og konsolideringsfasen, og som monoterapi i vedlikeholdsfasen.

DMP skriver at tilstrekkelig beslutningsgrunnlag i denne saken er notatet fra DMP samt prisnotat fra Sykehusinnkjøp. I notatet skriver DMP følgende: «DMP anser at en grundigere utredning av metoden ikke er hensiktsmessig, ettersom det allerede er besluttet at kvizartinib vil konkurransenutsettes. På dette grunnlag har DMP vurdert at det i denne metodevurderingen ikke er hensiktsmessig med en videre validering av Daiichi Sankyos innsendte helseøkonomiske modell eller inputdata som er benyttet i innsendt modell. Vi anbefaler derfor at oppdraget gitt til DMP i ID2023_035, utkvitteres med dette notatet.»

Bestillerforum endret bestillingen 21.10.2024 til følgende: «Et bakgrunnsnotat leveres av Direktoratet for medisinske produkter for kvizartinib i kombinasjon med standard induksjonsbehandling med cytarabin og antrasyklin og standard konsoliderende kjemoterapi med cytarabin, etterfulgt av monoterapi med kvizartinib som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er FLT3-ITD-positiv. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.»

Godkjent indikasjon:

Vanflyta er indisert i kombinasjon med standard induksjonsbehandling med cytarabin og antrasyklin og standard konsoliderende kjemoterapi med cytarabin, etterfulgt av monoterapi med Vanflyta som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er FLT3-ITD-positiv.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Daiichi har 14.03.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
141454	Vanflyta, tablett 17,7 mg, 28 stk	99 990,30 NOK	
435068	Vanflyta, tablett 26,5 mg, 56 stk	199 944,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår. Årskostnader med maks AUP for første og påfølgende år er henholdsvis 1 959 707 NOK og 2 606 418 NOK. Årskostnadene er beregnet med

dosering i henhold til SPC¹ for 2 induksjonssykluser, 4 konsolideringssykluser og 36 sykluser med vedlikeholdsbehandling, der hver syklus er 28 dager. Månedskostnaden for Vanflyta er [REDACTED] RHF-AUP i første og påfølgende år.

Åpen anbudskonkurranse onkologi

Vanflyta (kvizartinib) er omfattet av åpen anbudskonkurranse for legemidler til onkologi.

Spesialistgruppen tilknyttet onkologianbudet har gjort følgende vurdering i konkurransebestemmelsene for pågående åpen anbudskonkurranse 2407 Onkologi:

«Kvizartinib, midostaurin og gilteritinib vil bli sammenlignet ved overlappende indikasjoner til AML.»

I onkologianbefalingene er det beregnet følgende legemiddelkostnader:

Monoterapi

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned
Førstevalg	gilteritinib (Xospata)*	[REDACTED]

* Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

- Behandling av FLT3-mutert refraktær eller residiverende akutt myelogen leukemi (AML)

Kombinasjon med kjemoterapi

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned ²
Førstevalg	midostaurin (Rydapt)*	[REDACTED]

* Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

- Behandling av FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML).

I konkurransegrunnlaget for kommende onkologianbud (2507) med tentativ oppstart 01.10.2025 er imidlertid kvizartinib, midostaurin og gilteritinib ikke lenger satt i sammenligningsgruppe med hverandre.

Kostnadseffektivitet

Daiichi har i innsendt dokumentasjon levert en helseøkonomisk analyse som sammenligner kvizartinib med midostaurin. I tråd med konkurransegrunnlaget for det pågående 2407 anbudet kan kvizartinib og midostaurin anses som sammenlignbare.

Sykehusinnkjøp har derfor sammenlignet kostnader ved behandling med kvizartinib mot behandling med midostaurin. Det er vanskelig å sammenligne kostnadene direkte da det i henhold til SPC er forskjellig behandlingslengde med kvizartinib og midostaurin². Det foreligger ingen vurderinger av hvordan behandlingslengde med kvizartinib vil være i forhold til behandlingslengde med midostaurin i klinisk praksis.

¹ Dosering i hver syklus under induksjons- og konsolidering: 2 x 17,7 mg per dag i to uker. Dosering under vedlikehold: 26,5 mg per dag i to uker, deretter 53 mg per dag uten opphold mellom syklusene.

² Dosering: 50 mg tbl 2 ganger daglig dag 8-21 under induksjons- og konsolideringskur. 1 syklus i induksjonsfasen og 4 sykluser i konsolideringsfasen. Deretter 2x50 mg daglig ved komplett respons i 12 sykluser à 28 dager

³ Vedlikeholdsbehandling med kvizartinib kan gis i opptil 36 sykluser, mens vedlikeholdsbehandling med midostaurin kan gis i opptil 12 sykluser.

Dersom man legger til grunn lik behandlingsslengde med kvizartinib og midostaurin, med likt antall sykluser i induksjon, konsolidering- og vedlikeholdsfase som beskrevet for midostaurin i 2407 anbudet³, gir det følgende legemiddelkostnader for år 1 og påfølgende år med RHF AUP inkl mva:

Preparat	År 1		Påfølgende år	
	Månedskostnad	Årskostnad	Månedskostnad	Årskostnad
Vanflyta (kvizartinib)				
Rydapt (midostaurin)				

*maks behandlingsslengde ihht SPC for midostaurin er mindre enn 2 år, årskostnad i påfølgende år er derfor lite relevant.

I henhold til SPC kan midostaurin og kvizartinib gis som vedlikeholdsbehandling i opptil henholdsvis 12 sykluser og 36 sykluser. Det tilsier at behandlingstkostnad per pasient under vedlikeholdsbehandling kan komme opp i [REDACTED] RHF-AUP for midostaurin og [REDACTED] RHF-AUP for kvizartinib.

Behandling med både kvizartinib og midostaurin skal gis i kombinasjon med standard kjemoterapi. Legemiddelkostnader ved kjemoterapi er ikke inkludert i beregningene.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser i denne saken. Det foreligger heller ingen anslag på antall pasienter som vil aktuelle for behandling med kvizartinib.

Ifølge salgstall fra Sykehusenes legemiddelstatistikk (SLS) har omsetningen for midostaurin siste 12 måneder vært på [REDACTED] RHF AUP inkl mva.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Vanflyta blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.10.2025.

Informasjon om refusjon av kvizartinib (Vanflyta) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert.

Danmark: pågående vurdering, forventet beslutning 17.12.2025.

Lenke: <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-ogindikationsudvidelser/quizaritinib-vanflyta-akut-myeloid-leukaemi>

Skottland (SMC): innført, november 2024.

«quizartinib (Vanflyta) is accepted for use within NHSScotland. Indication under review: in combination with standard cytarabine and anthracycline induction and standard cytarabine consolidation chemotherapy, followed by quizartinib single-agent maintenance therapy for adult patients with newly diagnosed acute myeloid leukaemia (AML) that is FLT3-ITD positive. In a randomised, double-blind, phase III study, the addition of quizartinib compared with placebo to standard chemotherapy significantly improved overall survival in newly diagnosed patients with AML with FLT3-ITD mutation. This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/ list price that is equivalent or lower.»

⁴ Induksjonsfase: 1 syklus, konsolideringsfase: 4 sykluser, vedlikeholdsfase: 12 sykluser.

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/quizartinib-vanflyta-full-smc2699/>

England (NICE/NHS): innført, oktober 2024.

«Quizartinib is recommended, within its marketing authorisation, as an option for newly diagnosed FLT3-ITD-positive acute myeloid leukaemia (AML) in adults, when used:

- with standard cytarabine and anthracycline chemotherapy as induction treatment, then*
- with standard cytarabine chemotherapy as consolidation treatment, then*
- alone as maintenance treatment.*

Quizartinib is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.»

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1013>

Oppsummering av prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Legemiddelkostnaden per pasient ved behandling med kvizartinib er [REDACTED] legemiddelkostnader per pasient ved behandling med midostaurin når man legger lik behandlingslengde til grunn. Dersom man legger til grunn maksimal behandlingslengde i henhold til SPC er legemiddelkostnadene ved behandling med kvizartinib [REDACTED] enn legemiddelkostnadene ved behandling med midostaurin. Det foreligger ingen vurderinger av hvordan behandlingslengde med kvizartinib vil være i forhold til behandlingslengde med midostaurin i klinisk praksis i Norge. Totaloverlevelse var primært effektmål i QuANTUM-First studien, i følge SPC er median OS i kvizartinib-armen 31,9 mnd /21,0, NE) i intent-to-treat-populasjon.

Spesialistgruppen tilknyttet onkologianbudet har i konkurransegrunnlaget for 2407 satt kvizaritnib i sammenligningsgruppe med midostaurin og gilteritinib, og vurdert at kvizartinib, midostaurin og gilteritinib vil bli sammenlignet ved overlappende indikasjoner til AML. I konkurransegrunnlaget for det kommende 2507 anbudet er denne sammenligningsgruppen tatt ut av konkurransegrunnlaget.

Dersom Vanflyta blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.10.2025.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	12.09.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	16.09.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	14.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	21.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	190 dager hvorav 179 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.	



Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 21. mars 2025

ID2023_035: Kvizartinib (Vanflyta) i kombinasjon med standard induksjonsbehandling med cytarabin og antrasyklin og standard konsoliderende kjemoterapi med cytarabin, etterfulgt av monoterapi med kvizartinib som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er FLT3-ITD-positiv

Bakgrunn

Det vises til notat fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 12.09.2024, åpen anbudskonkurranse onkologi samt godkjente preparatomtaler for Vanflyta og Rydapt.

Godkjent indikasjon:

Vanflyta er indisert i kombinasjon med standard induksjonsbehandling med cytarabin og antrasyklin og standard konsoliderende kjemoterapi med cytarabin, etterfulgt av monoterapi med Vanflyta som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er FLT3-ITD-positiv.

Det ble i utgangspunktet bestilt en metodevurdering med helseøkonomisk analyse i Bestillerforum 20.03.2023. Daiichi Sankyo leverte en dokumentasjonspakke til metodevurdering 29.04.2024, som inkluderte en kostnad-per-QALY-analyse der kvizartinib (Vanflyta) ble sammenlignet med midostaurin (Rydapt), begge i kombinasjon med standard kjemoterapi i induksjons- og konsolideringsfasen, og som monoterapi i vedlikeholdsfasen.

DMP skriver at tilstrekkelig beslutningsgrunnlag i denne saken er notatet fra DMP samt prisnotat fra Sykehusinnkjøp. I notatet skriver DMP følgende: «DMP anser at en grundigere utredning av metoden ikke er hensiktsmessig, ettersom det allerede er besluttet at kvizartinib vil konkurranseutsettes. På dette grunnlag har DMP vurdert at det i denne metodevurderingen ikke er hensiktsmessig med en videre validering av Daiichi Sankyos innsendte helseøkonomiske modell eller inputdata som er benyttet i innsendt modell. Vi anbefaler derfor at oppdraget gitt til DMP i ID2023_035, utkvitteres med dette notatet.»



Bestillerforum endret bestillingen 21.10.2024 til følgende: «Et bakgrunnsnotat leveres av Direktoratet for medisinske produkter for kvizartinib i kombinasjon med standard induksjonsbehandling med cytarabin og antrasyklin og standard konsoliderende kjemoterapi med cytarabin, etterfulgt av monoterapi med kvizartinib som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er FLT3-ITD-positiv. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.»

Pristilbud

Daiichi har 14.03.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
141454	Vanflyta, tablett 17,7 mg, 28 stk	99 990,30 NOK	
435068	Vanflyta, tablett 26,5 mg, 56 stk	199 944,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår. Årskostnader med maks AUP for første og påfølgende år er henholdsvis 1 959 707 NOK og 2 606 418 NOK. Årskostnadene er beregnet med dosering i henhold til SPC¹ for 2 induksjonssykluser, 4 konsolideringssykluser og 36 sykluser med vedlikeholdsbehandling, der hver syklus er 28 dager. Månedskostnaden for Vanflyta er [REDACTED] RHF-AUP i første og påfølgende år.

Åpen anbudskonkurranse onkologi

Vanflyta (kvizartinib) er omfattet av åpen anbudskonkurranse for legemidler til onkologi. Spesialistgruppen tilknyttet onkologianbudet har gjort følgende vurdering i konkurransebestemmelsene for pågående åpen anbudskonkurranse 2407 Onkologi:

«Kvizartinib, midostaurin og gilteritinib vil bli sammenlignet ved overlappende indikasjoner til AML.»

I onkologianbefalingene er det beregnet følgende legemiddelkostnader:

Monoterapi

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned
Førstevalg	gilteritinib (Xospata)*	

* Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

- Behandling av FLT3-mutert refraktær eller residiverende akutt myelogen leukemi (AML)

Kombinasjon med kjemoterapi

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned ²
Førstevalg	midostaurin (Rydapt)*	

* Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

- Behandling av FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML).

¹ Dosering i hver syklus under induksjons- og konsolidering: 2 x 17,7 mg per dag i to uker. Dosering under vedlikehold: 26,5 mg per dag i to uker, deretter 53 mg per dag uten opphold mellom syklusene.

² Dosering: 50 mg tbl 2 ganger daglig dag 8-21 under induksjons- og konsolideringskur. 1 syklus i induksjonsfasen og 4 sykluser i konsolideringsfasen. Deretter 2x50 mg daglig ved komplett respons i 12 sykluser à 28 dager



I konkurransegrunnlaget for kommende onkologianbud (2507) med tentativ oppstart 01.10.2025 er imidlertid kvizartinib, midostaurin og gilteritinib ikke lenger satt i sammenligningsgruppe med hverandre.

Kostnadseffektivitet

Daiichi har i innsendt dokumentasjon levert en helseøkonomisk analyse som sammenligner kvizartinib med midostaurin. I tråd med konkurransegrunnlaget for det pågående 2407 anbudet kan kvizartinib og midostaurin anses som sammenlignbare.

Sykehusinnkjøp har derfor sammenlignet kostnader ved behandling med kvizartinib mot behandling med midostaurin. Det er vanskelig å sammenligne kostnadene direkte da det i henhold til SPC er forskjellig behandlingslengde med kvizartinib og midostaurin³. Det foreligger ingen vurderinger av hvordan behandlingslengde med kvizartinib vil være i forhold til behandlingslengde med midostaurin i klinisk praksis.

Dersom man legger til grunn lik behandlingslengde med kvizartinib og midostaurin, med likt antall sykluser i induksjon, konsolidering- og vedlikeholdsphase som beskrevet for midostaurin i 2407 anbudet⁴, gir det følgende legemiddelkostnader for år 1 og påfølgende år med RHF AUP inkl mva:

Preparat	År 1		Påfølgende år	
	Månedskostnad	Årskostnad	Månedskostnad	Årskostnad
Vanflyta (kvizartinib)				
Rydapt (midostaurin)				

*maks behandlingslengde ihht SPC for midostaurin er mindre enn 2 år, årskostnad i påfølgende år er derfor lite relevant.

I henhold til SPC kan midostaurin og kvizartinib gis som vedlikeholdsbehandling i opptil henholdsvis 12 sykluser og 36 sykluser. Det tilsier at behandlingskostnad per pasient under vedlikeholdsbehandling kan komme opp i [redacted] RHF-AUP for midostaurin og [redacted] RHF-AUP for kvizartinib.

Behandling med både kvizartinib og midostaurin skal gis i kombinasjon med standard kjemoterapi. Legemiddelkostnader ved kjemoterapi er ikke inkludert i beregningene.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser i denne saken. Det foreligger heller ingen anslag på antall pasienter som vil aktuelle for behandling med kvizartinib.

Ifølge salgstall fra Sykehusenes legemiddelstatistikk (SLS) har omsetningen for midostaurin siste 12 måneder vært på [redacted] RHF AUP inkl mva.

³ Vedlikeholdsbehandling med kvizartinib kan gis i opptil 36 sykluser, mens vedlikeholdsbehandling med midostaurin kan gis i opptil 12 sykluser.

⁴ Induksjonsfase: 1 syklus, konsolideringsfase: 4 sykluser, vedlikeholdsphase: 12 sykluser.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Vanflyta blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.10.2025.

Informasjon om refusjon av kvizartinib (Vanflyta) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert.

Danmark: pågående vurdering, forventet beslutning 26. mars 2025.

Lenke: <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/quizartinib-vanflyta-akut-myeloid-leukaemi>

Skottland (SMC): innført, november 2024.

«quizartinib (Vanflyta) is accepted for use within NHSScotland. Indication under review: in combination with standard cytarabine and anthracycline induction and standard cytarabine consolidation chemotherapy, followed by quizartinib single-agent maintenance therapy for adult patients with newly diagnosed acute myeloid leukaemia (AML) that is FLT3-ITD positive. In a randomised, double-blind, phase III study, the addition of quizartinib compared with placebo to standard chemotherapy significantly improved overall survival in newly diagnosed patients with AML with FLT3-ITD mutation. This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/ list price that is equivalent or lower.»

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/quizartinib-vanflyta-full-smc2699/>

England (NICE/NHS): innført, oktober 2024.

«Quizartinib is recommended, within its marketing authorisation, as an option for newly diagnosed FLT3-ITD-positive acute myeloid leukaemia (AML) in adults, when used:
- *with standard cytarabine and anthracycline chemotherapy as induction treatment, then*
- *with standard cytarabine chemotherapy as consolidation treatment, then*
- *alone as maintenance treatment.*

Quizartinib is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.»

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1013>

Oppsummering

Legemiddelkostnaden per pasient ved behandling med kvizartinib er [REDACTED] legemiddelkostnader per pasient ved behandling med midostaurin når man legger lik behandlingslengde til grunn. Dersom man legger til grunn maksimal behandlingslengde i henhold til SPC er legemiddelkostnadene ved behandling med kvizartinib [REDACTED] enn legemiddelkostnadene ved behandling med midostaurin. Det foreligger ingen vurderinger av hvordan behandlingslengde med kvizartinib vil være i forhold til behandlingslengde med midostaurin i klinisk praksis i Norge. Totaloverlevelse var primært effektmål i QuANTUM-First studien, i følge SPC er median OS i kvizartinib-armen 31,9 mnd /21,0, NE) i intent-to-treat-populasjon.



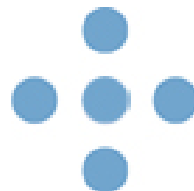
Spesialistgruppen tilknyttet onkologianbudet har i konkurransegrunnlaget for 2407 satt kvizaritinib i sammenligningsgruppe med midostaurin og gilteritinib, og vurdert at kvizartinib, midostaurin og gilteritinib vil bli sammenlignet ved overlappende indikasjoner til AML. I konkurransegrunnlaget for det kommende 2507 anbudet er denne sammenligningsgruppen tatt ut av konkurransegrunnlaget.

Dersom Vanflyta blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.10.2025.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	12.09.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	16.09.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	14.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	21.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	190 dager hvorav 179 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 065 – 2025 ID2023_091: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne pasienter med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2023_091: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne pasienter med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Pembrolizumab (Keytruda) innføres i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne pasienter med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall.
2. Følgende vilkår gjelder:
Behandlingen skal kun brukes til behandling av pasienter med PD-L1-uttrykk under 1 % uten påviste genforandringer i EGFR eller ALK.
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_091: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne pasienter med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2023_091: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne pasienter med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall.

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at pembrolizumab (Keytruda) innføres i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne pasienter med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall.

Følgende vilkår gjelder:

Behandlingen skal kun brukes til behandling av pasienter med PD-L1-uttrykk under 1 % uten påviste genforandringer i EGFR eller ALK.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt bruksområde for et legemiddel som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder.

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 26.02.2025 samt godkjent SPC for pembrolizumab (Keytruda). MSD har sendt inn en helseøkonomisk analyse til DMP hvor pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi er sammenlignet med placebo i kombinasjon med kjemoterapi for hele populasjonen som er dekket av godkjent indikasjon.

DMP har i metodevurdering oppdelt populasjonen som er dekket av godkjent indikasjon i 2 grupper basert på hvilken komparator som er mest relevant.

Den ene gruppen er pasienter med PDL1 uttrykk $\geq 1\%$ med eller uten påviste genforandringer i EGFR eller ALK. Disse utgjør anslagsvis 60 – 70 % av totalpopulasjonen og har i dag tilbud om målrettet adjuvant behandling med EGFR- og ALK-inhibitor eller kjemoimmunterapi som (neo)adjuvant behandling. For disse pasientene er komparator i den innsendte helseøkonomiske modellen ikke relevant. På bakgrunn av ovenstående har DMP foretatt en vurdering uten helseøkonomisk analyse for denne gruppen av pasienter.

Den andre gruppen er pasienter med PDL1 uttrykk $< 1\%$ og uten påviste genforandringer i EGFR/ALK. Disse utgjør omtrent 30-40 % av totalpopulasjonen. Det er p.t. ikke innført noen neoadjuvant og/eller adjuvant behandling med immunterapi til denne gruppen. For disse pasientene er det aktuelt å vurdere kostnadseffektiviteten av pembrolizumab med placebo som relevant komparator, og DMP har overordnet vurdert den innsendte helseøkonomiske analysen i pasientgruppen med PD-L1 uttrykk under 1 %.

I metodevurderingen fremgår det at behandlingsopplegget med pembrolizumab er mer ekstensivt enn dagens tilbud ved at det skal gis både neoadjuvant (med kjemoterapi), og senere adjuvant. Det antas ikke mereffekt av den foreliggende metoden sammenlignet med eksisterende kjemoimmunterapi, men sannsynligvis er det større risiko for bivirkninger. På bakgrunn av dette vil pembrolizumab antakelig ikke foretrekkes over dagens tilbud av (neo)adjuvant kjemoimmunterapi for pasienter med PD-L1-uttrykk i tumor $\geq 1\%$.

For pasienter med PD-L1-uttrykk under 1 % uten påviste genforandringer i EGFR eller ALK, anbefales i dag adjuvant kjemoterapi. For denne populasjonen, vil den foreliggende metoden kunne erstatte dagens kliniske praksis.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Godkjent indikasjon:

Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling av operabel NSCLC hos voksne med høy risiko for tilbakefall.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Pembrolizumab er tidligere vurdert for en rekke ulike kreftindikasjoner.

Innen NSCLC er pembrolizumab innført til følgende indikasjoner:

- ID2014_041: Behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft. Bruk etter førstelinjebehandling: Er innført.
- ID2016_067: Førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft med PD-L1 $\geq 50\%$: Er innført.
- ID2018_125: I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel til førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke-småcellet lungekreft for pasienter med PD-L1-uttrykk $< 50\%$: Er innført.
- ID2018_043: Kombinasjonsbehandling med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi ved førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft: Er innført.

Andre legemidler innført med overlappende indikasjon:

- ID2022_071: Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/frequently-asked-questions#medicines-and-their-evaluation-6998>

- voksne pasienter hvor tumorer har PD-L1-ekspresjon $\geq 1\%$
- ID2021_128: Atezolizumab (Tecentriq) som monoterapi til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall der tumor har PD-L1- ekspresjon i $\geq 50\%$ av tumorcellene (TC) og som ikke har EGFR-mutant eller ALK-positiv NSCLC.
- ID2020_106: Osimertinib (Tagrisso) som monoterapi til adjuvant behandling etter fullstendig tumorreseksjon hos voksne med stadium IB-IIIA ikke-småcellet lungekreft der tumor har epidermal vekstfaktor-reseptor (EGFR) ekson 19-delesjoner eller ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner.
- ID2024_011: Alektinib (Alecensa) som monoterapi til adjuvant behandling etter fullstendig tumorreseksjon hos voksne med ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall.

Kommende indikasjonsutvidelser for sammenlignbare legemidler til aktuell indikasjon:

- ID2024_059: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling, til behandling av voksne med resektabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall og ingen kjente EGFR mutasjoner eller ALK-rearrangering. Bestilt kun prisnotat i Bestillerforum 23.09.2024. Mottok positiv opinion i CHMP 27.02.2025.²
- Indikasjonsutvidelse for Nivolumab (Opdivo) har fått positiv opinion i CHMP (datert 27.03.2025) basert på studien CA209977T [2] som undersøker nivolumab i kombinasjon med neoadjuvant kjemoterapi etterfulgt av adjuvant nivolumab hos pasienter med operabel NSCLC i stadium II-IIIB.

«Opdivo, in combination with platinum-based chemotherapy as neoadjuvant treatment, followed by OPDIVO as monotherapy as adjuvant treatment, is indicated for the treatment of resectable non-small cell lung cancer at high risk of recurrence in adult patients whose tumours have PD-L1 expression $\geq 1\%$ (see section 5.1 for selection criteria).»

Lenke: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/variation/opdivo-3>

Fra [metodevurdering](#) utarbeidet av DMP

Metodevurdering av legemiddelet Keytruda (pembrolizumab). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av pembrolizumab ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at pembrolizumab har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt indikasjonsutvidelse. For metodevurderingen er det nytte og kostnader av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av MSD. MSD har sendt inn en helseøkonomisk analyse hvor pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi er sammenlignet med placebo i kombinasjon med kjemoterapi for hele populasjonen som er dekket av godkjent indikasjon. Situasjonen i Norge har imidlertid utviklet seg siden placebo var den mest relevante komparatoren; i dag har de fleste aktuelle pasienter tilbud om kjemoimmunoterapi som (neo)adjuvant behandling. Pasienter med påviste genforandringer i EGFR eller ALK har tilbud om målrettet adjuvant behandling i form av henholdsvis EGFR-inhibitor og ALK-inhibitor. Disse utgjør anslagsvis 60 – 70 % av totalpopulasjonen. For disse pasientene er komparator i den innsendte helseøkonomiske modellen ikke relevant. På bakgrunn av dette, samt at pasientene allerede har tilgang til (neo)adjuvant immunoterapi eller målrettet behandling, har DMP foretatt en vurdering uten helseøkonomisk analyse for denne gruppen av pasienter. Det eksisterer imidlertid en subgruppe av pasienter hvor det p.t. ikke er innført noen neoadjuvant og/eller adjuvant behandling med immunoterapi og hvor målrettet behandling ikke er aktuelt. Dette gjelder pasienter som har tumor med PD-L1-uttrykk under 1 % uten påviste genforandringer i EGFR/ALK, og utgjør omtrent 30-40 % av totalpopulasjonen. For disse

² <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/variation/imfinzi-2>

pasientene er det aktuelt å vurdere kostnadseffektiviteten av pembrolizumab med placebo som relevant komparator, og DMP har overordnet vurdert den innsendte helseøkonomiske analysen i pasientgruppen med PD-L1 uttrykk under 1 %.

Det er oppnevnt to medisinske fageksperter til oppdraget om metodevurdering. De har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av pembrolizumab i behandlingsalgoritmen, pasientanslag og overførbarhet av studiedata til norsk pasientpopulasjon.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2023_091: En hurtig metodevurdering (løp C) med en kostnad-nytte-vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pembrolizumab i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne pasienter med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall.
Legemiddelfirma	MSD
Preparat	Keytruda
Virkestoff	Pembrolizumab
ATC-kode	L01FF02
Aktuell indikasjon	Pembrolizumab i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling er indisert til behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft hos voksne med høy risiko for tilbakefall
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Pembrolizumab er vurdert for en rekke ulike kreftindikasjoner. Se vedlegg 1 for fullstendig oversikt over indikasjoner og status i Nye Metoder. Innen NSCLC gjelder følgende: ID2014_041: Behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft. Bruk etter førstelinjebehandling: Er innført. ID2016_067: Førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft med PD-L1 $\geq 50\%$: Er innført. ID2018_125: I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel til førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke-småcellet lungekreft for pasienter med PD-L1-uttrykk $< 50\%$: Er innført. ID2018_043: Kombinasjonsbehandling med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi ved førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft: Er innført. ID2022_117: adjuvant NSCLC etter fullstendig reseksjon: Firma har ikke levert dokumentasjon til metodevurdering ID2017_061: Førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft i kombinasjon med pemetreksed og platinumbasert kjemoterapi: Firma har ikke levert dokumentasjon til metodevurdering ID2018_097: Monoterapi ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft (NSCLC): Firma har ikke levert dokumentasjon til metodevurdering, men deler av pasientpopulasjonen dekkes av ID2016_067.
Relevante indikasjonsutvidelser for sammenlignbare legemidler	ID2024_059: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling, til behandling av voksne med resektabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall og ingen kjente EGFR mutasjoner eller ALK-rearrangeringer: Prisnotat er bestilt. Leverandøren bes ta kontakt med Sykehusinnkjøp HF når de får opinion i EMA. Ved

	ferdigstillelse av denne metodevurderingen foreligger ikke opinion. Indikasjonsutvidelse for Nivolumab (Opdivo) er søkt EMA basert på studien CA209977T [2] som undersøker nivolumab i kombinasjon med neoadjuvant kjemoterapi etterfulgt av adjuvant nivolumab hos pasienter med operabel NSCLC i stadium II-IIIb. Ved ferdigstillelse av denne metodevurderingen foreligger ikke opinion.
Virkningsmekanisme	Antistoff som binder programmert celledød-1 (PD-1)-reseptoren og blokkerer interaksjonen med ligandene PD-L1 og PD-L2. PD-1-reseptoren er en negativ regulator av T-celle-aktivitet, og ved å blokkere bindingen av PD-1 til PD-L1 og PD-L2, forsterkes T-celleresponsen (inkludert anti-tumorresponsen).
Dosering	Anbefalt dose er enten 4 doser 200 mg hver 3. uke, i kombinasjon med kjemoterapi, etterfulgt av kirurgi. Deretter adjuvant behandling som monoterapi med 13 doser 200 mg hver 3. uke eller 7 doser 400 mg hver 6. uke, eller inntil progresjon/tilbakefall eller uakseptabel toksisitet. Behandlingen administreres som intravenøs infusjon over 30 minutter. Pasienter som opplever progresjon som forhindrer definitiv kirurgi bør ikke motta den adjuvante behandlingen.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Delvis, se kommentar under.
Kommentar	Dagens komparatorsituasjon i Norge er ulik forholdene i innsendt modell, og innsendt helseøkonomisk modell er derfor ikke relevant for størstedelen (60 – 70 %) av pasientpopulasjonen som er omfattet av godkjent indikasjon. Disse pasientene har i dag tilgang til neoadjuvant eller adjuvant immunterapi, alternativt målrettet adjuvant behandling ved genetiske forandringer i EGFR eller ALK. DMP har vurdert at komparator i innsendt modell kan være relevant for subpopulasjonen med PD-L1 uttrykk under 1 % (30 – 40 %), som i dag ikke har tilgang til (neo)adjuvant immunterapi, og har overordnet vurdert kostnadseffektiviteten av metoden i denne subgruppen. For populasjonen med PD-L1 uttrykk $\geq 1\%$ er det foretatt en vurdering uten helseøkonomisk analyse.
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene som inngår i kostnadssammenstillingen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme av prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF.

Sykdom

Operabel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med høy risiko for tilbakefall	
Om sykdommen	Lungekreft er den krefttypen som tar flest liv i Norge. Kirurgi eller stråleterapi kan gi helbredelse ved NSCLC i stadium I-III. Imidlertid forekommer tilbakefall ofte, noe som øker risikoen for å dø av sykdommen. Stadieinndeling er en av de sterkeste prognostiske parameterne ved lungekreft, og høyere stadium gir øket risiko for tilbakefall. Data fra nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft viser at relativ 5-års overlevelse for pasienter som er operert for lungekreft generelt, i perioden 2019-2023, er 78 %. Overlevelsen er høyest for pasienter operert i stadium I (88,3 %), fallende til 69,6 % i stadium II, videre til 51,0 % for pasienter operert i stadium III [3]. Pasientpopulasjonen omfattet av metodevurderingen har høy risiko for tilbakefall som nærmere definert over⁴, og inkluderer ikke stadium I sykdom.

Pasientgrunnlag i Norge	Ca. 300 pasienter, hvorav ca.100 antas å ha PD-L1 uttrykk i tumor < 1%.
Behandling i norsk klinisk praksis	Medikamentell perioperativ behandling av relevant pasientgruppe avhenger av genstatus og PD-L1 uttrykk i tumor: Pasienter med PD-L1 nivå i tumor < 1 % og EGFR/ALK-negativ sykdom, har tilbud om adjuvant platinumbasert kjemoterapi. Pasienter med PD-L1 uttrykk i tumor $\geq$ 1 % og EGFR/ALK-negativ sykdom har tilbud om neoadjuvant behandling med nivolumab i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi. Et alternativ for pasienter med PD-L1 uttrykk $\geq$ 50% er adjuvant atezolizumab etter platinumbasert kjemoterapi. Pasienter med genetiske forandringer i EGFR eller ALK, har tilbud om adjuvant behandling med henholdsvis EGFR- eller ALK-hemmer.
Plassering av pembrolizumab i behandlingsalgoritmen	Metoden er mest aktuell for operable pasienter med PD-L1 uttrykk i tumor under 1 % uten påviste genforandringer i EGFR eller ALK, da disse pasientene ikke har tilbud om (neo)adjuvant immunterapi eller målrettet behandling. De medisinske fagekspertene bekrefter at målrettet behandling vil foretrekkes for pasienter med genforandringer i EGFR/ALK.

DMPs vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

Nytte

Effekt og sikkerhet av perioperativ pembrolizumab er basert på en blindet, randomisert, placebokontrollert fase 3 studie av pembrolizumab hos pasienter med operabel NSCLC og høy risiko for tilbakefall (Keynote- 671). Intervensjonsgruppen fikk fire sykluser pembrolizumab i kombinasjon med neoadjuvant platinumbasert kjemoterapi, etterfulgt av operasjon og deretter inntil 13 sykluser pembrolizumab som adjuvant behandling. Kontrollgruppen fikk fire sykluser neoadjuvant platinumbasert kjemoterapi og placebo etterfulgt av operasjon og placebo (se Figur 2).

Koprimære utfallsmål i studien var EFS og OS i totalpopulasjonen. I tillegg ble det utført deskriptive analyser av effekt blant annet i ulike subgrupper basert på tumor PD-L1-uttrykk, hvor grenseverdier var 24/23739 ID2023_091 Metodevurdering side 10/34 andel positive PD-L1 tumorceller (TPS) som følger: PD-L1 $\geq$ 50 %; PD-L1 1-49 %; og PD-L1 < 1 %. I totalpopulasjonen viste studien tilleggseffekt på EFS av å legge til pembrolizumab; HR 0,59 (95 % KI 0,48- 0,72)) og OS; HR 0,72 (95 % KI 0,56–0,93). Subgruppeanalysene viste at tilleggseffekten av pembrolizumab korrelerte med uttrykksnivået av PD-L1, med bedre utfall for både EFS og OS i subgrupper med høyere PD-L1-nivåer. EMA vurderer dette å være biologisk plausibelt og i tråd med tidligere funn om effekt av immunterapi hos pasienter med ulike uttrykksnivåer av tumor PD-L1. Samme tendens ses blant annet i lignende studier av perioperativ immunterapi ved høyrisiko operabel NSCLC (CheckMate-77T [4] og AEGEAN [5]).

Pasienter med PD-L1-uttrykk i tumor $\geq$ 1 % og EGFR/ALK-negativ tumor, har i dag tilbud om (neo)adjuvant kjemoimmunterapi. Behandlingsopplegget med pembrolizumab er mer ekstensivt enn dagens tilbud ved at det skal gis både neoadjuvant (med kjemoterapi), og senere adjuvant etter operasjonen. Det antas ikke mereffekt av den foreliggende metoden sammenlignet med eksisterende kjemoimmunterapi, men sannsynligvis er det større risiko for bivirkninger (se kapittel 2.2). På bakgrunn av dette mener de rekrutterte medisinske fagekspertene at pembrolizumab antakelig ikke vil foretrekkes over dagens tilbud av (neo)adjuvant kjemoimmunterapi for pasienter med PD-L1-uttrykk i tumor $\geq$ 1 %.

Pasienter med PD-L1-uttrykk i tumor < 1 % har derimot pr. i dag ikke tilbud om (neo)adjuvant immunterapi. I subgruppen med PD-L1-uttrykk < 1 % var effekten på OS og EFS dårligere enn i de andre PD-L1- subgruppene: EFS HR 0,75 (95 % KI 0,56 – 1,01). Det var ikke statistisk signifikant effekt på OS; HR 0,91 (95 % KI 0,63 – 1,32),

men det presiseres at studien ikke var designet for å vise dette. EMA har vurdert dataene og har konkludert med at resultatene indikerer en nytte av pembrolizumab på EFS i subgruppen PD-L1 < 1 %, samtidig som OS-resultatene ikke indikerer en skadelig effekt på overlevelse i subgruppen av pasienter med PD-L1 < 1 %. På bakgrunn av dette fikk pembrolizumab godkjent indikasjon for hele populasjonen, uavhengig av PD-L1 uttrykksnivå. EMA mener det er nødvendig med oppdaterte analyser av OS med lengre tids oppfølging, inkludert for de ulike PD-L1 subgruppene.

Sikkerhetsprofilen til pembrolizumab i kombinasjon med platinumholdig kjemoterapi og pembrolizumab som monoterapi var som tidligere kjent. Forekomst av høygradige (grad 3-5) uønskede medisinske hendelser var høyere med pembrolizumab + kjemoterapi sammenlignet med kjemoterapi alene (65 % vs. 53 %). Det samme gjaldt alvorlige uønskede medisinske hendelser (42 % vs. 33 %), og antall pasienter som avsluttet behandling grunnet bivirkninger (26 % vs. 18 %). Sikkerheten av pembrolizumab i pasienter med PD-L1 < 1 % er ikke evaluert spesielt.

Ressursbruk

Legemiddelkostnaden for ett fullstendig behandlingsløp (totalt 17 sykluser) med perioperativ pembrolizumab er om lag 1 100 000 NOK per pasient, basert på maksimal AUP uten mva. Dersom en legger til grunn en behandlingsvarighet på 10,9 sykluser, som var gjennomsnitt fra Keynote-671, blir legemiddelkostnaden for et behandlingsløp med pembrolizumab ca. 700 000 NOK per pasient (udiskontert). Dette er ikke medregnet administrasjonskostnader eller kostnader for kjemoterapi, men gitt at dagens standard praksis er adjuvant kjemoterapi, så er de ekstra administrasjonskostnadene for pembrolizumab ikke store i denne sammenheng.

Kostnadseffektivitet hos populasjonen med PD-L1 ≥ 1 %. Basert på foreliggende dokumentasjon kan det ikke antas bedre effekt eller bedre sikkerhetsprofil ved bruk av perioperativ pembrolizumab sammenlignet med allerede innført (neo)adjuvant immunterapi, og kostnadsnivået for pembrolizumab er høyere enn slik behandling.

Kostnadseffektivitet hos populasjonen med PD-L1 < 1

For å vurdere kostnadseffektiviteten av pembrolizumab hos pasienter med høyrisiko operabel NSCLC i subgruppen med PD-L1 < 1 %, anser DMP at den innsendte helseøkonomiske modellen som MSD har levert, kan være relevant som utgangspunkt.

DMP har vurdert analyseresultater i den innsendte modellen ved å endre på ulike sentrale forutsetninger, og har på bakgrunn av disse konkludert med at en grundigere validering av den helseøkonomiske modellen ikke er nødvendig i denne saken. Modellen med inputdata kan derfor ikke refereres til eller benyttes i andre metodevurderinger, og DMP presenterer derfor heller ikke en kostnadseffektivitetsratio (IKER). Ved justering av effektdata for å gjenspeile en minimal OS-fordel av metoden hos pasienter med PD-L1 < 1 %, fjerner antakelse om kurasjon for alle pasienter som fortsatt er i EFS, etter 7 år og benytte konfidensielle, rabatterte priser for alle legemidler som inngår i analysen der det foreligger, havner IKER godt innenfor det som normalt vil anses som et kostnadseffektivt nivå, hensyntatt tilstandens alvorlighet.

Alvorlighet

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har ikke benyttet en kvalitativ metode for å estimere alvorlighetsgraden av operabel NSCLC med høy risiko for tilbakefall for pasienter som behandles med dagens standardbehandling.

Operabel NSCLC med høy risiko for tilbakefall vurderes å være en alvorlig sykdom. Selv om helbredelse er en mulighet i tidligere stadier, tyder studiedata fra Keynote-671-studien på at 50 % av pasientene i kontrollgruppen opplevde en EFS-hendelse innen 18 måneder. Tilbakefall medfører økt risiko for å dø av sykdommen. Data fra nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft viser at relativ 5-års overlevelse for pasienter som er operert for lungekreft generelt, i perioden 2019-2023, er 78 %. Overlevelsen er høyest for pasienter operert i stadium I (88,3 %), fallende til 51,0 % for pasienter operert i stadium III [3].

DMP har i en tidligere metodevurdering beregnet alvorlighetsgraden for EGFR-mutert NSCLC i stadium IB-IIIa som mottar adjuvant kjemoterapi etter fullstendig reseksjon (15). Her ble det beregnet et absolutt prognosetap (APT) på mellom 7 – 9 QALYs, avhengig av hvilken alder som ble lagt til grunn (63 eller 67 år). Data fra 2023 viser at median alder ved diagnose av lungekreft generelt, er 73 år i Norge. Det er naturlig å tenke seg at pasienter som blir operert for sin sykdom kan være noe yngre enn dette. Det antas at EGFR-status ikke påvirker prognose [6]. DMP legger derfor til grunn prognosetap i omtrent samme størrelsesorden for pasienter som er aktuelle for foreliggende metode. Det antas samme prognosetap uavhengig av PD-L1-uttrykksnivå.

Budsjettvirkninger

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk pembrolizumab ved perioperativ behandling av pasienter med NSCLC og PD-L1 < 1 %, vil være om lag 54 millioner NOK årlig. Det er lagt til grunn at 60 pasienter vil behandles med pembrolizumab årlig, og beregningene er kun basert på legemiddelkostnaden for pembrolizumab (maksimal AUP med mva.). Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Usikkerhet

Den innsendte helseøkonomiske modellen er en Markov-modell, som baserer seg på flere ulike kilder i tillegg til Keynote-671 for beregning av overgangssannsynligheter mellom de ulike helsestadiene. DMP vurderer modellen å være kompleks. Vi har ikke gjort noen grundig gjennomgang av innsendt modell, men har kun gjort justeringer av sentrale forutsetninger dvs. vurdert nivå på IKER basert på effektresultatene for OS for relevant undergruppe med PD-L1 < 1%, for å anslå kostnadseffektiviteten i denne undergruppen.

Selv om data tyder på en EFS-effekt (HR 0,75; 95 % KI 0,56 – 1,01) av å behandle subgruppen av NSCLC med PD-L1 < 1 % med perioperativ pembrolizumab og kjemoterapi, er det foreløpig usikkert om det er en overlevelseshfordel (HR 0,91; 95 % KI 0,63 – 1,32). Mer modne data er etterspurt av EMA, og vil kunne belyse dette bedre. Usikkerheten i OS gjør at de norske medisinske fageksperter er i tvil om i hvor stor utstrekning metoden vil tas i bruk dersom den blir innført. Denne usikkerheten påvirker pasientanslaget og følgelig budsjettkonsekvenser av en eventuell innføring.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

MSD har 24.02.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
585359	Keytruda inf kons 25mg/ml	41 553,80 NOK	

med tilbudt RHF-AUP og på 1 444 489 NOK med maks AUP. Månedskostnaden for pembrolizumab (Keytruda) er RHF-AUP.

Behandlingen til aktuell indikasjon på 17 sykluser med Keytruda pr. pasient har en kostnad på med tilbudt RHF-AUP og 1 412 829 NOK med maks AUP. Behandlingskostnaden er beregnet med dosering 200mg hver 3 uke, 4 doser før operasjon og 13 doser etter operasjonen i henhold til SPC. Kostnadene til cellegift er ikke inkludert.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

DMP skriver i metodevurderingen:

Kostnadseffektivitet hos populasjonen med PD-L1 ≥ 1 %: Basert på foreliggende dokumentasjon kan det ikke antas bedre effekt eller bedre sikkerhetsprofil ved bruk av perioperativ pembrolizumab sammenlignet med allerede innført (neo)adjuvant immunterapi, og kostnadsnivået for pembrolizumab er høyere enn slik behandling.

Sykehusinnkjøp har i tabellen under oppført årskostnader på legemidlene som allerede er innført med overlappende indikasjoner: (Priser for (neo)adjuvant cellegift er ikke inkludert).

Legemiddel	Årskostnad (RHF-AUP)
Osimetinib (Tagrisso)	Adjuvant til EGFR-muterte
Alektinib (Alecensa)	Adjuvant til ALK-muterte
Atezolizumab (Tecentriq)	Adjuvant til pasienter med PDL1>50%
Nivolumab (Opdivo)	Neoadjuvant til pasienter med PDL1>1%

Kostnadseffektivitet hos populasjonen med PD-L1 < 1 %:

Pasienter med PD-L1-uttrykk under 1 % uten påviste genforandringer i EGFR/ALK, anbefales i dag

adjuvant kjemoterapi.

DMP har vurdert analyseresultater i den innsendte modellen og har justert effektdata for å gjenspeile en minimal OS-fordel av metoden hos pasienter med PD-L1 < 1 %, fjerne antakelse om kurasjon for alle pasienter som fortsatt er i EFS, etter 7 år og benytte konfidensielle, rabatterte priser for alle legemidler som inngår i analysen der det foreligger, havner IKER godt innenfor det som normalt vil anses som et kostnadseffektivt nivå, hensyntatt tilstandens alvorlighet.

Budsjettkonsekvenser

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk pembrolizumab ved perioperativ behandling av pasienter med NSCLC og PD-L1 < 1 %, vil være om lag [REDACTED] RHFAUP årlig og om lag 54 millioner NOK årlig med maks AUP.

Det er lagt til grunn at 60 pasienter vil behandles med pembrolizumab årlig, og beregningene er kun basert på legemiddelkostnaden for pembrolizumab, med behandlingsslengde sett i Keynote-671 (10,9 sykluser).

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom pembrolizumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av pembrolizumab (Keytruda) i andre land

Sverige: 27.06.2024 NT-rådets rekommendation till regionerna är att Keytruda i kombination med platinabaserad kemoterapi **kan användas** vid neoadjuvant behandling och därefter som monoterapi vid adjuvant behandling vid resektabel icke-småcellig lungcancer hos vuxna med hög risk för recidiv.³

Danmark: 28.08.2024 Medicinrådet **anbefaler ikke** pembrolizumab i kombination med platinbaseret kemoterapi som neoadjuverende behandling efterfulgt af pembrolizumab monoterapi som adjuverende behandling til voksne med resektabel ikke-småcellet lungekræft med høj risiko for recidiv.⁴

Skottland (SMC): 11.11.2024 pembrolizumab (Keytruda®) in combination with platinum-containing chemotherapy as neoadjuvant treatment, and then continued as monotherapy as adjuvant treatment, for the treatment of resectable non-small cell lung carcinoma at high risk of recurrence in adults **is not recommended** for use within NHSScotland. The submitting company did not present a sufficiently robust economic analysis to gain acceptance by SMC.⁵

England (NICE/NHS): 20.11.2024 Pembrolizumab **is recommended**, within its marketing authorisation, as an option for neoadjuvant treatment with platinum-based chemotherapy, then continued alone as adjuvant treatment, for resectable non-small-cell lung cancer (NSCLC) with a high risk of recurrence in adults.⁶

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

³<https://samverkanlakemedel.se/download/18.367f25c3193ded7cd4cf7c0/1736404042108/Keytruda%20neoadjuvant%20och%20adjuvant%20NSCLC%202024-06-27-ARKIVERAD%20250109.pdf>

⁴ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/p/pembrolizumab-i-komb-med-kemoterapi-keytruda-nsclc>

⁵ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/pembrolizumab-keytruda-full-smc2688/>

⁶ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1017/chapter/1-Recommendations>

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	25.03.2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	11.12.2023
Dokumentasjon mottatt hos DMP	09.10.2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	19.11.2024
Saken tildelt saksutreder(e)	01.12.2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	05.12.2024
Rapport ferdigstilt	26.02.2025
Total tid hos DMP ¹	140 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	35 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	105 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	41 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	53 dager

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

² Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrukket tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

³ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

Medisinske fageksperter rekruttert til oppdraget	
Navn	Tilknytning
Vilde Drageset Haakonsen	Helse Sør-Øst
Øystein Fløtten	Helse Vest
Medisinske fageksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen (bl.a. sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis). Legemiddelverket er ansvarlig for rapportens innhold. Medisinske fageksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten	

DMP		
Navn	Rolle i metodevurderingen	Stillingstittel
Maria Almlöf	Utredningsleder/saksutreder	Seniorrådgiver
Ania Urbaniak	Statistiker/helseøkonom	Seniorrådgiver
Ingrid Albert	Saksveileder/kvalitetssikrer	Seniorrådgiver
Hilde Røshol	Kvalitetssikrer	Seniorrådgiver
Elisabeth Bryn	Har godkjent endelig rapport	Enhetsleder

Prosess			
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	21.02.2025		Endelig rapport mottatt 27.02.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	21.02.2025		
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	24.02.2025		
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	13.03.2025		



Saksbehandlingstid Sykehusinnkjøp HF	hos	20 dager hvorav 3 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 6 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	
---	-----	--	--

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 13. mars 2025

ID2023_091: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne pasienter med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 26.02.2025 samt godkjent SPC for pembrolizumab (Keytruda).

Godkjent indikasjon:

Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling av operabel NSCLC hos voksne med høy risiko for tilbakefall.

MSD har sendt inn en helseøkonomisk analyse til DMP hvor pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi er sammenlignet med placebo i kombinasjon med kjemoterapi for hele populasjonen som er dekket av godkjent indikasjon.

DMP har i metodevurdering oppdelt populasjonen som er dekket av godkjent indikasjon i 2 grupper basert på hvilken komparator som er mest relevant.

Den ene gruppen er pasienter med PDL1 uttrykk $\geq 1\%$ og/eller påviste genforandringer i EGFR eller ALK. Disse utgjør anslagsvis 60 – 70 % av totalpopulasjonen og har i dag tilbud om målrettet adjuvant behandling med EGFR- og ALK-inhibitor eller kjemoimmunterapi som (neo)adjuvant behandling. For disse pasientene er komparator i den innsendte helseøkonomiske modellen ikke relevant. På bakgrunn av ovenstående har DMP foretatt en vurdering uten helseøkonomisk analyse for denne gruppen av pasienter.

Den andre gruppen er pasienter med PDL1 uttrykk $< 1\%$ og uten påviste genforandringer i EGFR/ALK. Disse utgjør omtrent 30-40 % av totalpopulasjonen. Det er p.t. ikke innført noen neoadjuvant og/eller



adjuvant behandling med immunterapi til denne gruppen. For disse pasientene er det aktuelt å vurdere kostnadseffektiviteten av pembrolizumab med placebo som relevant komparator, og DMP har overordnet vurdert den innsendte helseøkonomiske analysen i pasientgruppen med PD-L1 uttrykk under 1 %.

I metodevurderingen fremgår det at behandlingsopplegget med pembrolizumab er mer ekstensivt enn dagens tilbud ved at det skal gis både neoadjuvant (med kjemoterapi), og senere adjuvant. Det antas ikke mereffekt av den foreliggende metoden sammenlignet med eksisterende kjemoimmunterapi, men sannsynligvis er det større risiko for bivirkninger. På bakgrunn av dette vil pembrolizumab antakelig ikke foretrekkes over dagens tilbud av (neo)adjuvant kjemoimmunterapi for pasienter med PD-L1-uttrykk i tumor ≥ 1 %.

For pasienter med PD-L1-uttrykk under 1 % uten påviste genforandringer i EGFR eller ALK, anbefales i dag adjuvant kjemoterapi. For denne populasjonen, vil den foreliggende metoden kunne erstatte dagens kliniske praksis.

Pembrolizumab er tidligere vurdert for en rekke ulike kreftindikasjoner. For fullstendig oversikt over indikasjoner og status i Nye Metoder vises til hjemmesiden til Nye metoder.¹

Innen NSCLC er pembrolizumab innført til følgende indikasjoner:

- ID2014_041: Behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft. Bruk etter førstelinjebehandling: Er innført.
- ID2016_067: Førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft med PD-L1 ≥ 50 %: Er innført.
- ID2018_125: I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel til førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke-småcellet lungekreft for pasienter med PD-L1-uttrykk < 50 %: Er innført.
- ID2018_043: Kombinasjonsbehandling med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi ved førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft: Er innført.

Andre legemidler innført med overlappende indikasjon:

- ID2022_071: Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til neo-adjuvant behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter hvor tumorer har PD-L1-ekspresjon ≥ 1 %
- ID2021_128: Atezolizumab (Tecentriq) som monoterapi til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall der tumor har PD-L1-ekspresjon i ≥ 50 % av tumorcellene (TC) og som ikke har EGFR-mutant eller ALK-positiv NSCLC.
- ID2020_106: Osimertinib (Tagrisso) som monoterapi til adjuvant behandling etter fullstendig tumorreseksjon hos voksne med stadium IB-IIIa ikke-småcellet lungekreft der tumor har epidermal vekstfaktor-reseptor (EGFR) ekson 19-delesjoner eller ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner.

¹ <https://www.nyemetoder.no/>



- ID2024_011: Alektinib (Alecensa) som monoterapi til adjuvant behandling etter fullstendig tumorreseksjon hos voksne med ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall.

Kommende indikasjonsutvidelser for sammenlignbare legemidler til aktuell indikasjon:

- ID2024_059: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi som neo-adjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling, til behandling av voksne med resektabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall og ingen kjente EGFR mutasjoner eller ALKrearrangering. Bestilt kun prisnotat i Bestillerforum 23.09.2024. Mottok positiv opinion i CHMP 27.02.2025.²
- Indikasjonsutvidelse for Nivolumab (Opdivo) er søkt EMA basert på studien CA209977T [2] som undersøker nivolumab i kombinasjon med neoadjuvant kjemoterapi etterfulgt av adjuvant nivolumab hos pasienter med operabel NSCLC i stadium II-IIIb.

Pristilbud

MSD har 24.02.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
585359	Keytruda inf kons 25mg/ml	41 553,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad med tilbudt RHF-AUP og på 1 444 489 NOK med maks AUP. Månedskostnaden for pembrolizumab (Keytruda) er RHF-AUP.

Behandlingen til aktuell indikasjon på 17 sykluser med Keytruda pr. pasient har en kostnad på med tilbudt RHF-AUP og 1 412 829 NOK med maks AUP. Behandlingskostnaden er beregnet med dosering 200mg hver 3 uke, 4 doser før operasjon og 13 doser etter operasjonen i henhold til SPC. Kostnadene til cellegift er ikke inkludert.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

DMP skriver i metodevurderingen:

Kostnadseffektivitet hos populasjonen med PD-L1 ≥ 1 %: Basert på foreliggende dokumentasjon kan det ikke antas bedre effekt eller bedre sikkerhetsprofil ved bruk av perioperativ pembrolizumab sammenlignet med allerede innført (neo)adjuvant immunterapi, og kostnadsnivået for pembrolizumab er høyere enn slik behandling.

Sykehusinnkjøp har i tabellen under oppført årskostnader på legemidlene som allerede er innført med overlappende indikasjoner: (Priser for (neo)adjuvant cellegift er ikke inkludert).

Legemiddel		Årskostnad (RHF-AUP)
Osimetinib (Tagrisso)	Adjuvant til EGFR-muterte	
Alektinib (Alecensa)	Adjuvant til ALK-muterte	
Atezolizumab (Tecentriq)	Adjuvant til pasienter med PDL1>50%	
Nivolumab (Opdivo)	Neoadjuvant til pasienter med PDL1>1%	

² <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/variation/imfinzi-2>



Kostnadseffektivitet hos populasjonen med PD-L1 < 1 %:

Pasienter med PD-L1-uttrykk under 1 % uten påviste genforandringer i EGFR/ALK, anbefales i dag adjuvant kjemoterapi.

DMP har vurdert analyseresultater i den innsendte modellen og har justert effektdata for å gjenspeile en minimal OS-fordel av metoden hos pasienter med PD-L1 < 1 %, fjerne antakelse om kurasjon for alle pasienter som fortsatt er i EFS, etter 7 år og benytte konfidensielle, rabatterte priser for alle legemidler som inngår i analysen der det foreligger, havner IKER godt innenfor det som normalt vil anses som et kostnadseffektivt nivå, hensyntatt tilstandens alvorlighet.

Budsjettkonsekvenser

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk pembrolizumab ved peri-operativ behandling av pasienter med NSCLC og PD-L1 < 1 %, vil være om lag [REDACTED] RHF-AUP årlig og om lag 54 millioner NOK årlig med maks AUP.

Det er lagt til grunn at 60 pasienter vil behandles med pembrolizumab årlig, og beregningene er kun basert på legemiddelkostnaden for pembrolizumab, med behandlingsslengde sett i Keynote-671 (10,9 sykluser).

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom pembrolizumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av pembrolizumab (Keytruda) i andre land

Sverige: 27.06.2024 NT-rådets rekommendation till regionerna är att Keytruda i kombination med platinabaserad kemoterapi **kan användas** vid neoadjuvant behandling och därefter som monoterapi vid adjuvant behandling vid resektabel icke-småcellig lungcancer hos vuxna med hög risk för recidiv.³

Danmark: 28.08.2024 Medicinrådet **anbefaler ikke** pembrolizumab i kombination med platinbaseret kemoterapi som neoadjuverende behandling efterfulgt af pembrolizumab monoterapi som adjuverende behandling til voksne med resektabel ikke-småcellet lungekræft med høj risiko for recidiv.⁴

Skottland (SMC): 11.11.2024 pembrolizumab (Keytruda®) in combination with platinum-containing chemotherapy as neoadjuvant treatment, and then continued as monotherapy as adjuvant treatment, for the treatment of resectable non-small cell lung carcinoma at high risk of recurrence in adults **is not recommended** for use within NHSScotland. The submitting company did not present a sufficiently robust economic analysis to gain acceptance by SMC.⁵

England (NICE/NHS): 20.11.2024 Pembrolizumab **is recommended**, within its marketing authorisation, as an option for neoadjuvant treatment with platinum-based chemotherapy, then continued alone as

³ <https://samverkanlakemedel.se/download/18.367f25c3193ded7cd4cf7c0/1736404042108/Keytruda%20neoadjuvant%20och%20adjuvant%20NSCLC%202024-06-27-ARKIVERAD%20250109.pdf>

⁴ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/p/pembrolizumab-i-komb-med-kemoterapi-keytruda-nsclc>

⁵ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/pembrolizumab-keytruda-full-smc2688/>



adjuvant treatment, for resectable non-small-cell lung cancer (NSCLC) with a high risk of recurrence in adults.⁶

Oppsummering

For undergruppen av pasienter med NSCLC PD-L1 $\geq 1\%$ og/eller genetiske forandringer i EGFR/ALK er det ifølge metodevurdering ikke grunnlag for å anta bedre effekt eller bedre sikkerhetsprofil ved bruk av perioperativ pembrolizumab sammenlignet med allerede innført (neo)adjuvant immunterapi, og kostnadsnivået for pembrolizumab [redacted] slik behandling.

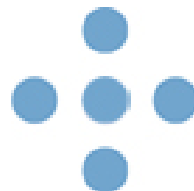
Pasienter i undergruppen med PD-L1 $< 1\%$ og ingen genetiske forandringer i EGFR/ALK har pr. i dag kun tilbud om adjuvant platinabasert cellegiftbehandling. For denne gruppen [redacted] dette basert på innsendt modell fra leverandøren med DMP sine justeringer.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Eva Hennum Kolmos
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	21.02.2025	Endelig rapport mottatt 27.02.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	21.02.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	24.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	13.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	20 dager hvorav 3 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 6 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	

⁶ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1017/chapter/1-Recommendations>



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 066 – 2025 ID2024_012: Omaveloksolon (Skyclarys) til behandling av Friedrichs ataksi hos voksne og ungdom fra og med 16 år og oppover.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_012: Omaveloksolon (Skyclarys) til behandling av Friedrichs ataksi hos voksne og ungdom fra og med 16 år og oppover.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Omaveloksolon (Skyclarys) innføres ikke til behandling av Friedrichs ataksi hos voksne og ungdom fra og med 16 år og oppover.
2. Det er ønskelig å ta behandlingen i bruk, men det er ikke dokumentert at omaveloksolon (Skyclarys) medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet som er altfor høy.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_012: Omaveloksolon (Skyclarys) til behandling av Friedreichs ataksi hos voksne og ungdom fra og med 16 år og oppover.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2024_012: Omaveloksolon (Skyclarys) til behandling av Friedreichs ataksi hos voksne og ungdom fra og med 16 år og oppover.

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at omaveloksolon (Skyclarys) ikke innføres til behandling av Friedreichs ataksi hos voksne og ungdom fra og med 16 år og oppover.

Det er ønskelig å ta behandlingen i bruk, men det er ikke dokumentert at omaveloksolon (Skyclarys) medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet som er altfor høy.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Det vises til metodevurderingsrapport utført gjennom det nordiske samarbeidet, Joint Nordic HTABodies (JNHB) datert 13.12.2024 samt vedlegg til metodevurderingen fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) basert på norske priser og forhold, datert 17.12.2024. Det vises også til godkjent SPC for Skyclarys. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med omaveloksolon sammenlignes med standard støttebehandling. Sykehusinnkjøp HF har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Godkjent indikasjon:

Skyclarys er indisert til behandling av Friedreichs ataksi hos voksne og ungdom fra og med 16 år og oppover.

Fra metodevurderingen utarbeidet av DMP gjennom JNHB

Metodevurdering av legemiddelet Skyclarys (omaveloksolon). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) har vurdert at omaveloksolon har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det relativ nytte og merkostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

Relativ effekt, sikkerhet og helseøkonomisk analyse er utredet i det nordiske samarbeidet om helseøkonomiske vurderinger, Joint Nordic HTA-Bodies (JNHB, tidligere kjent som FINOSE), se egen rapport (ID2024_012). Vurderingen har tatt utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Biogen.

Denne rapporten oppsummerer JNHB-vurderingen, og inneholder i tillegg følgende momenter som er relevante for norske forhold:

- Resultater fra den helseøkonomiske analysen med norsk pris for omaveloksolon og med diskonteringsrate i henhold til norske retningslinjer
- Beregning av alvorlighetsgrad
- Pasientgrunnlag i Norge
- Budsjettkonsekvenser
- Vurdering av prioriteringskriteriene: nytte, ressursbruk og alvorlighet

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2024_012: En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, av omaveloksolon (Skyclarys) til behandling av Friedreichs ataksi hos voksne og ungdom fra og med 16 år og oppover. Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.
Legemiddelfirma	Biogen
Preparat	Skyclarys
Virkestoff	omaveloksolon
ATC-kode	N07XX25
Aktuell indikasjon	Behandling av Friedreichs ataksi hos voksne og ungdom fra og med 16 år og oppover
Virkningsmekanisme	Det er vist at omaveloksolon aktiverer Nrf2 (nuclear factor (erythroid-derived 2) like 2)-signalveien <i>in vitro</i> og <i>in vivo</i> . Nrf2-signalveien er involvert i den cellulære responsen på oksidativt stress. Pasienter med Friedreichs ataksi har redusert mengde frataxin som er assosiert med økt oksidativt stress.
Dosering	Anbefalt dose er 150 mg (3 harde kapsler à 50 mg) én gang daglig
Helseøkonomisk analyse vurdert av JNHB	Ja ☒ Type: Kostnad-per-QALY Nei ☐

Sykdom

Friedreichs ataksi hos pasienter som er 16 år eller eldre	
Om sykdommen	Friedreichs ataksi er en degenerativ nevromuskulær sykdom som primært er forårsaket av økt antall guanin-adenin (GAA)-repetisjoner i genet som koder for frataxin. Mangel på frataxin fører til økt oksidativt stress og celledskade, hovedsakelig i metabolsk aktive celler slik som nevroner, kardiomyocytter og betaceller i bukspyttkjertelen. Symptomer inkluderer problemer med balanse og koordinasjon, tale- og hørselsvansker, skoliose, kardiomyopati og diabetes mellitus. Forventet levetid er redusert. Sykdommen debuterer oftest i alderen 8 og 15 år. Tidlig sykdomsdebut indikerer utvikling av mer alvorlig sykdom.
Pasientgrunnlag i Norge	Om lag 30 pasienter estimeres å være aktuelle for behandling med omaveloksolon årlig.
Behandling i norsk klinisk praksis	Det finnes ikke tilgjengelig kurativ eller sykdomsmodifiserende behandling mot Friedreichs ataksi. Dagens behandling består av symptomlindring og ulike støttende tiltak slik som fysioterapi for å bevare fysisk funksjon, og behandling av komorbiditeter slik som kardiomyopati og diabetes.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen JNHB/DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Pasienter med Friedreichs ataksi fra og med 16 år
Intervensjon	Omaveloksolon, som tillegg til standard støttebehandling
Komparator	Ingen behandling, som tillegg til standard støttebehandling (dvs. symptomlindrende behandling)
Utfall	QALYs, sykdomsprogresjon (mFARS1), ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	MOXle OLE Relativ effekt er basert på sammenligning av MOXle OLE og en ekstern kontrollarm fra sykdomsregisteret FA-COMS ved hjelp av Propensity Score (PS)-matching
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid

JNHB har vurdert innsendt analyse fra Biogen og forutsetninger for denne. Forutsetningene JNHB har lagt til grunn er de samme som i grunnanalysen til Biogen, bortsett fra følgende:

- 2 scenarioer presenteres for effektestimatet:
 - Basert på data fra alle 3 år i MOXle OLE (samme som firma sin grunnanalyse)
 - Basert på data fra år 3 i MOXle OLE. Effekten i MOXle OLE var størst i år 1, og avtok i år 2 og 3. JNHB vurderer at det er stor usikkerhet i effektstørrelse fra studien og videre utvikling av effekt.
- Livskvalitetsdata baseres på data fra FA-COMS istedenfor EFACTS som i firma sin grunnanalyse
- Undersøkelse hos nevrolog, ortoped og kardiolog endres til 1 gang årlig uavhengig av mFARS score
- Kostnader for palliativ behandling inkluderes ikke

JNHB sine base-case-scenarier er basert på danske kostnader og diskonteringsrate i henhold til danske retningslinjer. DMPs scenarioanalyser legger til grunn de samme forutsetningene som JNHB, men resultatene er basert på:

- Norsk pris for omaveloksolon
- Norske enhetskostnader for ressursbruk
- Diskonteringsrate i henhold til norske retningslinjer

Resultatene fra DMPs sine base-case-scenarier er presentert i tabellene under. Resultater vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Scenarioene kan ikke anses som plausible scenarioer for lavest og høyest effekt, men illustrerer hvordan ulike estimer for relativ effekt av omaveloksolon påvirker resultatene.

Tabell 1 Resultater fra DMPs scenario 1 (effekt av omaveloksolon er basert på år 1-3 i MOXle OLE)

	Omaveloksolon	SoC	Differanse
Totale kostnader (NOK)	30 mill.	3,8 mill.	26 mill.
Totale QALYs	11,8	11,1	0,74
Totale leveår	19,2	18,6	0,63
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			35 mill.
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			41 mill.

Tabell 2 Resultater fra DMPs scenario 2 (effekt av omaveloksolon er basert på år 3 i MOXle OLE)

	Omaveloksolon	SoC	Differanse
Totale kostnader (NOK)	30 mill.	3,9 mill.	26 mill.
Totale QALYs	11,4	11,09	0,31
Totale leveår	18,8	18,55	0,26
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			84 mill.
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			100 mil.

Vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

Vurdering av nytte:

Omaveloksolon ble undersøkt i MOXle-studiene (MOXle del 1, MOXle del 2 og MOXle OLE). Det primære endepunktet i den placebokontrollerte hovedstudien MOXle del 2 var endring i mFARS (modified Friedreichs Ataxia Rating Scale), som måler sykdomsprogresjon av Friedreichs ataksi (FA). Omaveloksolon resulterte i en redusert mFARS-progresjon (-2,4 poeng) etter 48 uker sammenlignet med placebo (Least Squares gjennomsnittlig forskjell, 95 % KI 4,31, -0,5, $p=0,014$). Resultatet er usikkert da studien varte i bare 48 uker og er basert på kun 82 (42+40) pasienter.

Effektestimatet i den helseøkonomiske analysen er basert på resultater fra 136 pasienter i den ukontrollerte 3-årige forlengelsesstudien MOXle OLE som ble sammenlignet med en ekstern kontrollarm fra sykdomsregisteret FA-COMS ved bruk av propensity score (PS)-matching. Dette resulterte i en -3,6 poengs forskjell ($p=0,0001$) i løpet av 3 år, dvs. 55 % mindre sykdomsprogresjon for omaveloksolon sammenlignet med FA-COMS-pasienter. Metode og antakelser for analysen, samt overførbarhet til norsk klinisk praksis vurderes som tilstrekkelig. Effektestimatet er imidlertid usikkert da det er basert på ikke-randomisert evidens og et relativt lavt antall pasienter. Det var stor variasjon i reduksjonen i mFARS i MOXle OLE sammenlignet med FA-COMS mellom de tre årene, -2,1 poeng forskjell i det første året, -1,3 poeng i det andre året og -0,2 poeng i det tredje året.

Den kliniske relevansen av resultatene er vanskelig å vurdere, blant annet på grunn av betydelig individuell variasjon i sykdomsprogresjon mellom pasientene. Reduksjonen i mFARS med omaveloksolon det første året (-2,1 poeng), tilsvarer at progresjonen bremses tilsvarende ett år med naturlig sykdomsprogresjon (ingen progresjon), mens mFARS-reduksjonen i det tredje året (-0,2 poeng) tilsvarer rundt én måneds progresjon. Den gjennomsnittlige årlige mFARS-reduksjonen over alle tre årene (-1,2 poeng) tilsvarer en årlig bremsing i progresjonen som tilsvarer 7 måneder sykdomsprogresjon. Medisinske fagekspertter forklarer at selv små endringer kan være viktige for enkeltpasienter. Siden FA er en sykdom som gradvis utvikler seg over år, kan selv en relativt liten effekt over noen år bety en mulig betydelig langsiktig forskjell. Dette innebærer også at tidlig behandlingsstart er viktig. Langtidseffekten er imidlertid svært usikker, spesielt med tanke på den avtagende effekten som ble observert i løpet av de 3 årene i MOXle OLE.

Den helseøkonomiske modellen er en regresjonsmodell, hvor data fra sykdomsregisteret FA-COMS brukes til å beregne utvikling av mFARS basert på alder, alder ved sykdomsdebut, kjønn og baseline mFARS hos pasienter som får standard støttebehandling. For pasienter som behandles med omaveloksolon justeres mFARS-utvikling i henhold til behandlingseffekten fra PS-analysen. Livskvalitet, mortalitet og helseressursbruk er knyttet til mFARS.

MOXle part 2 viste en statistisk signifikant forskjell i FA-ADL (Friedreichs Ataxia-Activities of Daily Living), som måler evne til å utføre daglige aktiviteter, men det ble ikke vist forskjell med det generiske livskvalitetsverktøyet SF-36 i løpet av den 48 uker lange studieperioden. Biogen har brukt eksterne kilder for å estimere livskvalitet avhengig av mFARS-verdi i den helseøkonomiske modellen, og har antatt en lineær sammenheng mellom mFARS og livskvalitet. I JNHB sine base-case-scenarier er livskvalitetsdata basert på FA-COMS, og ikke basert på det europeiske sykdomsregisteret EFACTS som i Biogen sin grunnanalyse. FA-COMS er den samme studien som ble brukt til å estimere relativ effekt av omaveloksolon og til å modellere sykdomsprogresjon for komparatorarmen i den helseøkonomiske analysen. FA-COMS hadde også flere datapunkter med livskvalitetsmålinger enn EFACTS. Data fra FA-COMS ga mer klinisk plausible livskvalitetsverdier ved lav mFARS-skår, men muligens for høye livskvalitetsverdier ved langt fremskreden sykdom (høye mFARS-skår). IKER blir lavere og alvorlighetsgraden høyere i en sensitivitetsanalyse med nyttevekter basert på EFACTS, hvor høye mFARS-skår gir lavere livskvalitet. Det er stor usikkerhet knyttet til de beregnede nytteverdiene, som i likhet med behandlingseffekt har stor innvirkning på resultatene.

Vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med omaveloksolon er 284 105 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. forutsatt 100 % RDI (relativ doseintensitet).

Ressursbruk for oppfølging og behandling av helsepersonell og hjelpemidler og medisinsk utstyr er relatert til mFARS-kategorier (0-10, 10-20 etc.). Redusert mFARS (sykdomsprogresjon) ved behandling med omaveloksolon reduserer derfor ressursbruk for disse.

DMP har estimert at merkostnad for omaveloksolon sammenlignet med ingen behandling basert på maksimal AUP uten mva. er:

35 (scenario 1) eller 84 (scenario 2) millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

41 (scenario 1) eller 100 (scenario 2) millioner NOK per vunnet leveår

Vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har beregnet at Friedreichs ataksi for denne populasjonen har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 32 QALYs.

Vurdering av budsjettvirkninger:

DMP anslår at rundt 30 pasienter vil starte behandling med omaveloksolon. DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene legemiddelbudsjett ved å ta i bruk omaveloksolon ved behandling av Friedreichs ataksi hos pasienter fra 16 år vil være om lag 83 millioner NOK per år i det første budsjettåret, basert på maksimal AUP med mva. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Vurdering av usikkerhet:

DMP vurderer at kostnadseffektiviteten ved behandling med omaveloksolon er svært usikker.

Effektestimatet er usikkert da det i tillegg til å være basert på ikke-randomisert evidens er basert på relativt få pasienter og kort oppfølgingstid. Konfidensintervallet for effektestimatet er bredt, med stor variasjon i effekt mellom de tre årene. Effekten er størst i det første året, trolig inkludert placeboeffekt, og avtar til år 2 og videre til år 3. Det er derfor usikkert i hvilken grad effekten vil vedvare på lang sikt. JNHB sin grunnanalyse inkluderer derfor 2 ulike scenarier for effekt. I scenario 1 er effekten basert på forskjellen over alle 3 årene i MOXIe OLE. JNHB vurderer at det er trolig at effekten er lavere over tid, og i scenario 2 er effekten basert på det siste året, hvor effekten var lavest. Scenarioene skal ikke anses som plausible scenarier for lavest og høyest effekt, men er ment å illustrere hvordan effekten påvirker resultatene.

Omaveloksolon virker ved å bremse sykdomsprogresjon. I klinisk praksis kan det være vanskelig å vurdere om en pasient har effekt av behandling med omaveloksolon, fordi man ikke vet hvordan sykdommen ville utviklet seg uten behandling. Dette kan gjøre det vanskelig å avslutte behandling hos pasienter med manglende effekt, og det er en risiko for at pasienter uten effekt fortsetter med langvarig, kostbar behandling.

Ikke-randomisert evidens medfører risiko for skjevheter. Det var f.eks. ikke mulig å justere for *pes cavus*-status, som trolig utgjorde færre av pasientene i MOXIe OLE enn i FA-COMS. *Pes cavus* er en fotdeformitet som basert på resultater fra MOXIe del 1 kan påvirke mFARS, som blant annet måler gang-funksjon. Anslagsvis 50 % av FA-pasienter i klinisk praksis utvikler *pes cavus* i sitt sykdomsforløp. Fordi det ble inkludert en begrenset andel pasienter med *pes cavus* i MOXIe del 2, er effekten hos denne gruppen også mer usikker. Effekten hos visse andre grupper som ble ekskludert fra studiene er også usikker (pasienter over 40 år, pasienter med alvorlig kardiomyopati og ukontrollert diabetes og pasienter med avansert sykdom (mFARS over 80)), men disse utgjør relativt sett få pasienter.

MOXIe-studien målte sykdomsprogresjon (mFARS). Det finnes imidlertid ikke dokumentasjon på om omaveloksolon påvirker mortalitet eller komorbiditeter slik som diabetes og hjertesykdom, som er en hovedårsak til tidlig død hos FA-pasienter. I den helseøkonomiske modellen bremser omaveloksolon sykdomsprogresjonen, og dette gir indirekte en overlevelsesgevinst. Ifølge medisinske fageksperter er det rimelig å anta en sammenheng mellom mFARS og mortalitet, og det finnes dokumentasjon på at sykdomsstadium er en uavhengig prediktor for mortalitet. I den helseøkonomiske modellen er mortalitet basert på mFARS beregnet utfra data fra EFACTS og FA-COMS. Det antas at omaveloksolon ikke påvirker komorbiditeter direkte. Alternativ kurvetilpasning for morbiditet er undersøkt i en sensitivitetsanalyse. Usikkerhet i beregnet gevinst i levetid er stor.

Det er også usikkert om bremset sykdomsutvikling vil medføre reduserte utgifter over en livstidshorisont, eller om ressursbruken heller vil utsettes i tid. For gjennomsnittspasienten vil sykdommen fortsette å progrediere og effekten av omaveloksolon på sykdomsprogresjon er til stor del ikke kjent.

Metodevurderingen oppsummert:

FA er en alvorlig sykdom, hvor det i dag ikke finnes tilgjengelig behandling. Sykdommen er sjelden, noe som vanskeliggjør store studier. Effekt av omaveloksolon på mFARS ble vist i MOXIe studien, men størrelsen av effekten er imidlertid svært usikker, spesielt på lang sikt. Livskvalitet og mortalitet er også svært usikkert og har også stor innvirkning i de helseøkonomiske analysene. Fordi kostnaden

av omaveloksolon er høy, og beregnet nytte begrenset, er kostnadseffektivitetsbrøken særlig sensitiv for endringer i parametere i analysen.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Biogen har 26.03.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
102493	Skyclarys, kapsel 50 mg, 90 stk.	350 027,10 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 4 258 663 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 150 mg omaveloksolon en gang daglig, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Skyclarys er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Basert på metodevurderingen fra JNHB har DMP beregnet kostnad per QALY for omaveloksolon sammenlignet med standard støttebehandling som vist under. Det presenteres kostnad per QALY for to ulike scenarioer, basert på forskjellige antagelser for effektestimater.

Scenario 1: effekt av omaveloksolon er basert på år 1-3 i klinisk studie (MOXIe OLE)

Scenario 2: effekt av omaveloksolon er basert på år 3 i klinisk studie (MOXIe OLE)

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	Scenario 1: ca. 35 millioner NOK/QALY Scenario 2: ca. 84 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 26.03.2025 uten mva.	[REDACTED]

DMP har beregnet at Friedreichs ataksi for aktuell pasientpopulasjonen har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 32 QALY. DMP har vurdert kriteriene for om omaveloksolon kan omfattes av ordningen for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlige tilstander: «DMP vurderer at kriterium 1 er oppfylt, da antall pasienter med Friedreichs ataksi er estimert til å være 30-40 inkludert alle aldersgrupper. DMP vurderer også at kriterium 2 sannsynligvis er oppfylt da absolutt prognosetap er beregnet til 32 tapte leveår. Kriterium 3 anses imidlertid ikke oppfylt da beregnet QALY gevinst er 0,74 og 0,31 i de to scenarioene til DMP.»

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 83 millioner NOK
Avtalepris mottatt 26.03.2025 inkl. mva.	[REDACTED]

Budsjettberegningene er basert på at rundt 30 pasienter vil starte behandling med omaveloksolon dersom behandlingen innføres.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom omaveloksolon blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av omaveloksolon (Skyclarys) i andre land

Sverige: ikke innført, desember 2024.

«Den hälsoekonomiska analysen visar att kostnaden för behandling med Skyclarys är väsentligt högre än vad TLV vanligtvis accepterar för tillstånd med mycket hög svårighetsgrad. TLV har därför bedömt att en så pass hög kostnad för användning av Skyclarys inte är rimlig.»

Lenke: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2024-12-13-skyclarys-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html?query=skyclarys>

Danmark: ikke innført, januar 2025.

«Medicinrådet anbefaler ikke omaveloxolone til behandling af Friedreichs ataksi. Omkostningerne ved behandlingen er meget høje. Medicinrådet vurderer, at omkostningerne er urimeligt høje i forhold til effekten, selv når alvorlighedsprincippet tages i betragtning.»

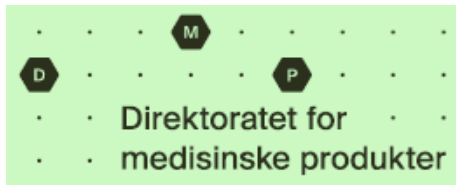
Skottland (SMC): ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Pågående prosess, forventet publisering 13.8.2025¹.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11431>



Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	09-02-2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	18-03-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	12-07-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	05-09-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	12-07-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	13-09-2024
Rapport ferdigstilt	17-12-2024
Total tid hos DMP ²	158 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	11 dager
Saksbehandlingstid hos DMP³	147 dager
Herunder ⁴ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	55 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	0 dager

² Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

³ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrukket tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

⁴ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

Medisinske fageksperter rekruttert til oppdraget	
Navn	Tilknytning
Kristina Flemming	Universitetssykehuset i Nord-Norge
Kristoffer Haugarvoll	Haukeland universitetssykehus
Sebjørg Hesla Nordstrand	Oslo universitetssykehus
Medisinske fageksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen (bl.a. sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis). DMP er ansvarlig for rapportens innhold. Medisinske fageksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten	

DMP		
Navn	Rolle i metodevurderingen	Stillingstittel
Ane Funderud	Saksutreder	Seniorrådgiver
Randi Krontveit	Statistiker	Seniorrådgiver
Håvard Haugnes	Saksveileder/kvalitetssikrer	Rådgiver
Kirsti Hjelme	Saksveileder/kvalitetssikrer	Seniorrådgiver
Anette Grøvan	Godkjenning av endelig rapport	Enhetsleder

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	05.12.2024	Endelige rapporter fra JNHB og DMP mottatt 20.12.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.12.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	26.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	31.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	116 dager hvorav 105 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 15 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 5 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 31. mars 2025

ID2024_012: Omaveloksolon (Skyclarys) til behandling av Friedreichs ataksi hos voksne og ungdom fra og med 16 år og oppover.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport utført gjennom det nordiske samarbeidet, Joint Nordic HTA-Bodies (JNHB) datert 13.12.2024 samt vedlegg til metodevurderingen fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) basert på norske priser og forhold, datert 17.12.2024. Det vises også til godkjent SPC for Skyclarys. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med omaveloksolon sammenlignes med standard støttebehandling.

Godkjent indikasjon:

Skyclarys er indisert til behandling av Friedreichs ataksi hos voksne og ungdom fra og med 16 år og oppover.



Pristilbud

Biogen har 26.03.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
102493	Skyclarys, kapsel 50 mg, 90 stk.	350 027,10 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 4 258 663 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 150 mg omaveloksolon en gang daglig, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Skyclarys er [redacted] RHF-AUP.



Kostnadseffektivitet

Basert på metodevurderingen fra JNHB har DMP beregnet kostnad per QALY for omaveloksolon sammenlignet med standard støttebehandling som vist under. Det presenteres kostnad per QALY for to ulike scenarioer, basert på forskjellige antagelser for effektestimater.

Scenario 1: effekt av omaveloksolon er basert på år 1-3 i klinisk studie (MOXIe OLE)

Scenario 2: effekt av omaveloksolon er basert på år 3 i klinisk studie (MOXIe OLE)

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	Scenario 1: ca. 35 millioner NOK/QALY Scenario 2: ca. 84 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 26.03.2025 uten mva.	

DMP har beregnet at Friedreichs ataksi for aktuell pasientpopulasjonen har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 32 QALY. DMP har vurdert kriteriene for om omaveloksolon kan omfattes av ordningen for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlige tilstander: «DMP vurderer at kriterium 1 er oppfylt, da antall pasienter med Friedreichs ataksi er estimert til å være 30-40 inkludert alle aldersgrupper. DMP vurderer også at kriterium 2 sannsynligvis er oppfylt da absolutt prognosetap er beregnet til 32 tapte leveår. Kriterium 3 anses imidlertid ikke oppfylt da beregnet QALY gevinst er 0,74 og 0,31 i de to scenarioene til DMP.»

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 83 millioner NOK
Avtalepris mottatt 26.03.2025 inkl. mva.	

Budsjettberegningene er basert på at rundt 30 pasienter vil starte behandling med omaveloksolon dersom behandlingen innføres.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom omaveloksolon blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av omaveloksolon (Skyclarys) i andre land

Sverige: ikke innført, desember 2024.

«Den hälsoekonomiska analysen visar att kostnaden för behandling med Skyclarys är väsentligt högre än vad TLV vanligtvis accepterar för tillstånd med mycket hög svårighetsgrad. TLV har därför bedömt att en så pass hög kostnad för användning av Skyclarys inte är rimlig.»

Lenke: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2024-12-13-skyclarys-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html?query=skyclarys>



Danmark: ikke innført, januar 2025.

«Medisinrådet anbefaler ikke omaveloxolone til behandling af Friedreichs ataksi. Omkostningerne ved behandlingen er meget høje. Medicinrådet vurderer, at omkostningerne er urimeligt høje i forhold til effekten, selv når alvorlighedsprincippet tages i betragtning.»

Skottland (SMC): ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Pågående prosess, forventet publisering 13.8.2025¹.

Oppsummering

Kostnad per QALY for behandling med omaveloksolon sammenlignet med standard støttebehandling er

svært høy alvorlighet.

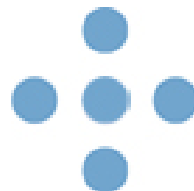
Dersom omaveloksolon blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	05.12.2024	Endelige rapporter fra JNHB og DMP mottatt 20.12.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.12.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	26.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	31.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	116 dager hvorav 105 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 15 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 5 dager.	

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11431>



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 067 – 2025 ID2024_029: Efanesoktokog alfa (Altuvoc) til behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) i alle aldersgrupper

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_029: Efanesoktokog alfa (Altuvoc) til behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) i alle aldersgrupper

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Efanesoktokog alfa (Altuvoc) innføres ikke til behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) i alle aldersgrupper
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_029: Efanesoktokog alfa (Altuvoc) til behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) i alle aldersgrupper

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2024_029: Efanesoktokog alfa (Altuvoc) til behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) i alle aldersgrupper

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at efanesoktokog alfa (Altuvoc) ikke innføres til behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) i alle aldersgrupper.

Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har i henhold til bestillingen gjennomført en metodevurdering datert 03.03.2025 samt godkjent SPC for Altuvoc. DMP har vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av efanesoktokog alfa ved hemofili A, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser.

I metodevurderingen er nytte og kostnader av efanesoktokog alfa (Altuvoc) sammenlignet med dagens behandling ved hemofili A i norsk klinisk praksis, som er profylaktisk behandling med

jevnlig injeksjoner av FVIII. Det er i dag nesten utelukkende EHL (enhanced half-life, forlenget halveringstid) FVIII som benyttes, disse administreres hver 3.-4. dag

Efanesoktokog alfa er, i likhet med dagens behandling, en substitusjonsbehandling med faktor VIII. Efanesoktokog alfa er et FVIII-protein utformet slik at det gir økt halveringstid, og kan administreres én gang i uken.

Godkjent indikasjon:

Behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel).

Fra [metodevurderingen](#) til DMP

Metodevurdering uten helseøkonomisk analyse av legemiddelet Altuvoc (efanesoktokog alfa). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av efanesoktokog alfa ved hemofili A, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) har vurdert at efanesoktokog alfa har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det nytte og kostnader av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Swedish Orphan Biovitrum AB, samt konsultasjon med medisinske fageksperter om dagens behandling, pasientanslag og forventet nytte av efanesoktokog alfa.

Oversikt over metodevurderingen (1)	
Bestilling	ID2024_029 : En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør for efanesoktokog alfa (Altuvoc) til behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Legemiddelfirma	Swedish Orphan Biovitrum AB
Preparat	Altuvoc
Virkestoff	Efanesoktokog alfa
ATC-kode	B02BD02
Aktuell indikasjon	Behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel). Efanesoktokog alfa kan brukes i alle aldersgrupper.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Ingen
Virkningsmekanisme	Efanesoktokog alfa er et rekombinant fusjonsprotein som inneholder human faktor VIII (FVIII) som mangler hos pasienter med hemofili A. Fusjonsproteinet inneholder i tillegg ulike domener som gir ytterligere økt halveringstid sammenlignet med andre faktorerstatninger med forlenget halveringstid (EHL).
Dosering	Anbefalt dose for rutinemessig profylakse hos voksne og barn er i henhold til preparatomtalen 50 IE/kg kroppsvekt administrert én gang i uken. Dosering for behandling ved behov, kontroll av blødningsepisoder og perioperativ håndtering er angitt i preparatomtalen for ulike grader av blødning og type kirurgisk prosedyre. Administreres intravenøst i løpet av 1 til 10 minutter. Kan injiseres av pasienten selv eller omsorgsperson etter opplæring. Livslang behandling.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☐ Nei ☒
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene som inngår i kostnadssammenstillingen. Resultater basert på disse

	konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.
--	--

Sykdom

Hemofili A (2)	
Om sykdommen	Hemofili A er en sjelden, arvelig blødersykdom hvor pasientene har delvis eller total mangel på koagulasjonsfaktor VIII (FVIII), som medfører redusert blodkoagulasjon og blødninger. Sykdommen nedarves ved kjønnsbunden recessiv arv, slik at det i all hovedsak er gutter som rammes. Sykdommen kan defineres som mild, moderat eller alvorlig, når FVIII-aktiviteten er henholdsvis 5-40 %, 1-5 % eller < 1 % av gjennomsnittlig normal faktoraktivitet. Ved mild sykdom er spontane blødninger sjelden, og sykdommen oppdages kanskje først ved kirurgi eller traume. Ved ubehandlet alvorlig sykdom forekommer spontane blødninger hyppig, spesielt i muskler og ledd, noe som kan medføre smerter, kronisk betennelse og funksjonstap over tid. Intrakranielle blødninger og indre blødninger er sjeldnere, men kan være livstruende.
Pasientgrunnlag i Norge	Rundt 370 norske pasienter har hemofili A, hvorav ca. 200 har alvorlig hemofili A og 40 har moderat hemofili A.
Behandling i norsk klinisk praksis	Det overordnede behandlingsmålet er å unngå blødninger og bevare leddhelse. De aller fleste pasienter med alvorlig eller moderat hemofili A får profylaktisk behandling , som består av jevnlige injeksjoner av FVIII som forebygger blødninger. Behandlingen er individuelt tilpasset etter faktornivå, blødninger, livsstil og aktivitetsnivå. Behandlingsmålet er null blødninger, og dette innebærer vanligvis en dosering som gir faktornivå > 3-5 %. Det anbefales å starte behandling ved 1 års alder (før leddblødninger oppstår). Det er i dag nesten utelukkende EHL (<i>enhanced half-life</i> , forlenget halveringstid) FVIII som benyttes framfor SHL (standard halveringstid) FVIII. EHL kan gis hver 3.-4. dag, mens SHL typisk gis annenhver dag. Valg av preparat følger anbudsanbefalingene (Blodkoagulasjonsfaktorer, avtale 2212). On demand (ved behov)-behandling: Hos pasienter med mild sykdom kan det være tilstrekkelig å kun gi behandling med FVIII når blødning oppstår, og profylaktisk ved f.eks. planlagt kirurgi. Pasienter som står på kontinuerlig profylakse vil også få ekstra injeksjoner utover grunnbehandlingen ved behov ved blødning eller kirurgi.
Plassering av efanesoktokog alfa i behandlingsalgoritmen	Det forventes at efanesoktokog alfa først og fremst vil erstatte dagens profylaktiske behandling med EHL-preparater. Hvilke legemidler som utgjør dagens behandling, kan endres ved endringer i anbudsrankeringen. Ifølge medisinsk fagekspert bruker de fleste i dag turoktokog alfa pegol, som er rangert øverst blant EHL-preparater i gjeldende anbud. Hos barn brukes i dag efmoroktokog alfa, som er rangert som nummer tre, og inntil nylig var det øverst rangerte produktet som hadde indikasjon til barn, før turoktokog alfa pegol også fikk utvidet indikasjonen til å omfatte barn < 12 år. Hvordan efanesoktokog alfa eventuelt vil inngå i et anbud er ikke kjent.

DMPs vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

Nytte

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

Telefon: 02411 / 625 85 500
postmottak@helse-sorost.no
Org.nr. 991 324 968

Efanesoktokog alfa er ny type rekombinant FVIII med lenger virketid enn dagens EHL-produkter. Anbefalt administrasjonshyppighet er hver 7. og hver 4. dag for hhv. efanesoktokog alfa og turoktokog alfa pegol. Færre injeksjoner kan ha betydning for pasientens livskvalitet.

Godkjent indikasjon for efanesoktokog alfa omfatter alle aldersgrupper og alvorlighetsgrader av hemofili A, både som behandling ved blødninger og som blødningsprofylakse. Ifølge medisinske fageksperter er efanesoktokog alfa hovedsakelig aktuelt som profylaktisk behandling hos pasienter som i dag allerede mottar faktorprofylakse, både hos barn og voksne, dvs. de fleste pasienter med alvorlig og moderat hemofili A. Legemiddelet kan i tillegg være aktuelt i forbindelse med planlagte kirurgiske inngrep (forslagsvis 1-2 injeksjoner) istedenfor kontinuerlig faktorinfusjon i 7-9 dager, som gis i dag, ifølge medisinsk fagekspert.

Effekt og sikkerhet av efanesoktokog alfa ble undersøkt i XTEND-1-studien. Studiepopulasjonen besto av menn med gjennomsnittsalder rundt 35 år, og er generelt representativ for norske pasienter ifølge medisinsk fagekspert. Pasienter som fikk efanesoktokog alfa 50 IE/kg kroppsvekt én gang per uke opplevde i gjennomsnitt 0,71 blødning (95 % KI 0,52-0,97) i løpet av studien som varte i 52 uker (arm A, n = 133, primært endepunkt). Tilsvarende resultater hos barn ble bekreftet i studien XTEND-Kids (n = 74). Effekt av faktorbehandling avhenger i høy grad av dosejustering og behandlingsoppfølging. Pasienter i norsk klinisk praksis mottar i dag svært god behandling og oppfølging, og har median én blødning i året.

Nytten av efanesoktokog alfa vil trolig være størst hos pasienter som opplever injeksjoner som en betydelig byrde i hverdagen. Det kan f.eks. være barn, eller eldre pasienter som motorisk har problemer med å stikke seg. Spesielt når hyppige injeksjoner fører til redusert compliance, noe som kan resultere i lavere faktornivå enn tilsiktet og økt blødningsrisiko. Med lenger halveringstid vil ikke faktoraktivitetsnivået falle ned mot bunnivå like ofte. Et mer stabilt faktornivå vil kunne redusere blødningsrisiko hos utsatte pasienter.

Nytten vil være mindre, evt. ubetydelig, hos pasienter som i dag er godt behandlet og nesten ikke opplever blødninger, og ikke opplever injeksjonene som en spesielt stor belastning, noe som trolig gjelder flertallet av pasientene. De fleste unge menn i dag, som har fått god profylaktisk behandling fra ung alder, lever tilnærmet normale liv med liten påvirkning av sin sykdom. Det kan likevel også for disse være av betydning å kunne injisere sjeldnere og føle seg trygg for blødninger lenger tid på grunn av den lange halveringstiden.

Efanesoktokog alfa har en sikkerhetsprofil som ikke er vesentlig forskjellig fra andre FVIII-preparater.

Ressursbruk

Legemiddelkostnaden for ett års behandling med efanesoktokog alfa er om lag 3 179 000 NOK (basert på maksimal AUP uten mva.) ved dosering som anbefalt i preparatomtalen (50 IE/kg én gang i uken), for en pasient med gjennomsnittsvekt for norske menn (86,6 kg). Ifølge medisinske fageksperter vil denne dosen være utgangspunkt ved behandling, men både lavere og høyere forbruk kan være aktuelt. Årskostnad for et barn på 30 kg (normal vekt for et barn på 8-10 år) er 1 101 000 NOK utfra samme dose/kg i henhold til preparatomtalen. Ifølge medisinsk fagekspert forventes et litt høyere forbruk/kg hos barn, slik at kostnaden trolig blir litt høyere.

Faktorerstatning er en behandling som må fortsette livet ut.

Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser for komparatorene (dagens behandling). Rabattene er unntatt offentlighet etter ønske fra legemiddelfirmaene. Merkostnad for efanesoktokog alfa sammenliknet med komparatorer, med disse konfidensielle prisene, vil komme frem i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Alvorlighet

Ubehandlet er hemofili A en svært alvorlig sykdom hvor pasientene blir invalidisert og dør i ung alder. Intrakranielle blødninger og indre blødninger kan være livstruende. En publisasjon viste 15 år kortere levetid hos norske hemofili-pasienter basert på data fra 1986-2018 (3), men unge menn i dag, som har fått profylaktisk behandling hele livet har tilnærmet normal livslengde. Enkelte pasienter opplever redusert livskvalitet som følge av byrden ved å måtte sette jevnlig injeksjoner, evt. smerter og funksjonsnedsettelse etter leddblødninger og utrygghet på grunn av tanken på blødningsrisiko. De aller fleste hemofili A-pasienter lever imidlertid tilnærmet normale liv.

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og har ikke benyttet en kvantitativ metode for å estimere alvorlighetsgraden av hemofili A for pasienter som behandles med dagens standardbehandling.

Budsjettvirkninger

DMP har i budsjettberegningene lagt til grunn at 225 pasienter vil behandles med efanesoktokog alfa i det femte budsjettåret. Når budsjettberegningene baseres på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen, fremkommer en besparelse ved innføring av efanesoktokog alfa i resultatene. Dette resultatet kan

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

Telefon: 02411 / 625 85 500
postmottak@helse-sorost.no
Org.nr. 991 324 968

imidlertid ikke legges til grunn ettersom flere av legemidlene som inngår i analysen har konfidensielle, rabatterte priser. Avhengig av hvilken rabatt som eventuelt blir tilbudt av leverandøren av efanesoktokog alfa, vil budsjettberegningene vise besparelser, kostnader eller nøytralitet. Et budsjett med rabatterte konfidensielle priser på legemidlene i analysen vil komme frem i et separat dokument som DMP oversender til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Budsjettberegningene inkluderer kun legemiddelkostnader for intervensjon og komparator og er usikre og forenklete.

Usikkerhet

Det foreligger ikke dokumentasjon på om efanesoktokog alfa har en mereffekt på blødningsrate sammenlignet med dagens faktorbehandling i norsk klinisk praksis. DMP vurderer at efanesoktokog alfa trolig har en mernytte hos noen pasienter som opplever negative konsekvenser av hyppige injeksjoner, men at flertallet av pasienter trolig vil ha liten mernytte av efanesoktokog alfa. Andelen av disse pasientgruppene, betydningen av den antatt mernytten samt eventuelle ukjente effekter gjør at det er usikkert hvor stor mernytte innføring av efanesoktokog alfa vil innebære.

Beregnete legemiddelkostnader og budsjettkonsekvenser er også usikre på grunn av usikre anslag for faktorforbruk, eventuelle endringer i anbuds rangeringer over tid og pasientantall.

FVIII doseres etter kroppsvekt i tillegg til individuelle justeringer, som gjør det vanskelig å anslå en gjennomsnittsdose for populasjonen. For efanesoktokog alfa har man i tillegg ennå liten klinisk erfaring med dosering. Dosering av efanesoktokog alfa tar derfor utgangspunkt i anbefalt dosering i preparatomtalen, men kan bli lavere eller høyere enn dette i klinisk praksis. For eksempel vil injeksjonshyppigheten kunne forlenges ytterligere ved vedvarende høye farmakokinetikkverdier. Hos barn kan dosering variere enda mer enn hos voksne. Barn trenger generelt høyere dosering per kg kroppsvekt enn voksne, på grunn av raskere nedbryting.

Antall pasienter som vil bruke efanesoktokog alfa er kun et anslag, og om det vil være 90 % som bytter til efanesoktokog alfa, slik som estimert, er usikkert. Hvordan efanesoktokog alfa evt. vil inngå i et anbud vil også påvirke pasientantallet.

Fra prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF

Sobi har 24.03.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
563389	Altuvoc pulver og væske til injeksjonsvæske, 250 IE	4 431,80 NOK	
502975	Altuvoc pulver og væske til injeksjonsvæske, 500 IE	8 827,40 NOK	
371171	Altuvoc pulver og væske til injeksjonsvæske, 1000 IE	17 618,50 NOK	
41737	Altuvoc pulver og væske til injeksjonsvæske, 2000 IE	35 200,80 NOK	
44219	Altuvoc pulver og væske til injeksjonsvæske, 3000 IE	52 783,00 NOK	
113715	Altuvoc pulver og væske til injeksjonsvæske, 4000 IE	70 365,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på om lag [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 3 441 507 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 50 IE/kg efanesoktokog alfa administrert én gang i uken i henhold til SPC og en kroppsvekt på 75kg. Månedskostnaden for Altuvoc er om lag [REDACTED] RHF-AUP. Beregningene tar ikke hensyn til svinn. Sykehusinnkjøp vurderer at det vil være lite svinn i klinisk praksis tatt i betraktning det brede utvalget av pakninger med forskjellige styrker.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader for behandling med efanesoktokog alfa sammenlignet med legemiddelkostnader for nåværende anbefalte koagulasjonsfaktorer VIII med forlenget halveringstid (FVIII EHL), uten hensyn til eventuelt svinn. Årskostnadene er basert på årlig faktorforbruk ihht prepratometalen og gjennomsnitt kroppsvekt (86,6 kg for voksne menn og 30 kg for barn) ihht til DMPs metodevurderingsrapport. Begge alternativene selvadministreres av pasienten, det er derfor ikke relevant å inkludere administrasjonskostnader.

DMP skriver at Ifølge medisinsk fagekspert forventes et litt høyere årlig faktorforbruk per pasient, IE/kg, av Altuvoc hos barn sammenlignet med voksne, slik som det fremkommer i tabellen under for FVIII EHL. Årskostnad per pasient for Altuvoc er derfor trolig høyere enn oppgitt i tabellen.

	Årlig faktorforbruk per pasient, IE/kg (fra DMPs rapport)	Komparator basert på lavest tilbud i anbud	Pris per IE (RHF-AUP, inkl mva)*	Årskostnad per pasient (NOK)
Altuvoc	Voksen: 2 607 Barn: 2 607**			
FVIII EHL	Voksen: 4 250 Barn: 6 779	Voksen: Jivi Barn: Esperoct		

* RHF-AUP gjeldende fra 1. september 2025

**årskostnad for barn er trolig underestimert jfr DMP sin rapport.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	-127 039 000 NOK
Avtalepris mottatt 24.03.2025 inkl. mva.	

*Forventet budsjettvirkning på spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett (udiskontert, NOK inkl. mva.) basert på RHF-AUP gjeldende fra 1. september 2025 for komparatorer

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Altuvoc blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av efanesoktokog alfa (Altuvoc) i andre land

Sverige:

Ingen relevant informasjon identifisert.

Danmark:

Godkjent 23. oktober 2024 til en begrenset pasientgruppe.

«Medicinrådet **anbefaler** efanesoctocog alfa som infusion til forebyggende hjemmebehandling til en mindre gruppe af patienter med svær hæmofili A (medfødt faktor VIII-mangel), der ikke er tilstrækkeligt beskyttet mod blødninger med deres nuværende forebyggende behandling.» ¹

Skottland (SMC):

Ingen informasjon identifisert.

England (NICE/NHS):

Pågående vurdering, forventet publisering 2.4.2025².

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

¹ [Efanesoctocog alfa - Hæmofili A](#)

² <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11106>

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	17-06-2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	17-06-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	09-07-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	27-08-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	22-11-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	24-01-2025
Rapport ferdigstilt	03-03-2025
Total tid hos DMP ¹	237 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	7 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	230 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	0 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	136 dager

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

² Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrullet tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

³ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

Medisinske fageksperter rekruttert til oppdraget	
Navn	Tilknytning
Christian Qvigstad	Oslo universitetssykehus Rikshospitalet
Medisinske fageksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen (bl.a. sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis). Legemiddelverket er ansvarlig for rapportens innhold. Medisinske fageksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten	

DMP		
Navn	Rolle i metodevurderingen	Stillingstittel
Ane Funderud	Utredningsleder	Seniorrådgiver
Reidun Husteli	Saksveileder/kvalitetssikrer	Seniorrådgiver
Ailan Phan	Saksveileder/kvalitetssikrer	Seniorrådgiver
Anette Grøvan	Har godkjent endelig rapport	Enhetsleder

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Hana Mikami Salyga
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	24.02.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.02.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	24.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	1.04.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	36 dager hvorav 26 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 1. april 2025

ID2024_029: Efanesoktokog alfa (Altuvoc) til behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) i alle aldersgrupper

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 03.03.2025 samt godkjent SPC for Altuvoc. DMP har vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av efanesoktokog alfa ved hemofili A, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser.

Godkjent indikasjon:

Behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel).

I metodevurderingen er nytte og kostnader av efanesoktokog alfa (Altuvoc) sammenlignet med dagens behandling ved hemofili A i norsk klinisk praksis, som er profylaktisk behandling med jevnlig injeksjoner av FVIII. Det er i dag nesten utelukkende EHL (enhanced half-life, forlenget halveringstid) FVIII som benyttes, disse administreres hver 3.-4. dag

Efanesoktokog alfa er, i likhet med dagens behandling, en substitusjonsbehandling med faktor VIII. Efanesoktokog alfa er et FVIII-protein utformet slik at det gir økt halveringstid, og kan administreres én gang i uken.



Pristilbud

Sobi har 24.03.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
563389	Altuvocot pulver og væske til injeksjonsvæske, 250 IE	4 431,80 NOK	
502975	Altuvocot pulver og væske til injeksjonsvæske, 500 IE	8 827,40 NOK	
371171	Altuvocot pulver og væske til injeksjonsvæske, 1000 IE	17 618,50 NOK	
41737	Altuvocot pulver og væske til injeksjonsvæske, 2000 IE	35 200,80 NOK	
44219	Altuvocot pulver og væske til injeksjonsvæske, 3000 IE	52 783,00 NOK	
113715	Altuvocot pulver og væske til injeksjonsvæske, 4000 IE	70 365,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på om lag [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 3 441 507 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 50 IE/kg efanesoktokog alfa administrert én gang i uken i henhold til SPC og en kroppsvekt på 75kg. Månedskostnaden for Altuvocot er om lag [REDACTED] RHF-AUP. Beregningene tar ikke hensyn til svinn. Sykehusinnkjøp vurderer at det vil være lite svinn i klinisk praksis tatt i betraktning det brede utvalget av pakninger med forskjellige styrker.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader for behandling med efanesoktokog alfa sammenlignet med legemiddelkostnader for nåværende anbefalte koagulasjonsfaktorer VIII med forlenget halveringstid (FVIII EHL), uten hensyn til eventuelt svinn. Årskostnadene er basert på årlig faktorforbruk ihht prepratomtalen og gjennomsnitt kroppsvekt (86,6 kg for voksne menn og 30 kg for barn) ihht til DMPs metodevurderingsrapport. Begge alternativene selvadministreres av pasienten, det er derfor ikke relevant å inkludere administrasjonskostnader.

DMP skriver at Ifølge medisinsk fagekspert forventes et litt høyere årlig faktorforbruk per pasient, IE/kg, av Altuvocot hos barn sammenlignet med voksne, slik som det fremkommer i tabellen under for FVIII EHL. Årskostnad per pasient for Altuvocot er derfor trolig høyere enn oppgitt i tabellen.

	Årlig faktorforbruk per pasient, IE/kg (fra DMPs rapport)	Komparator basert på lavest tilbud i anbud	Pris per IE (RHF-AUP, inkl mva)*	Årskostnad per pasient (NOK)
Altuvocot	Voksen: 2 607 Barn: 2 607**			
FVIII EHL	Voksen: 4 250 Barn: 6 779	Voksen: Jivi Barn: Esperoct		

* RHF-AUP gjeldende fra 1. september 2025

**årskostnad for barn er trolig underestimert jfr DMP sin rapport.



Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	-127 039 000 NOK
Avtalepris mottatt 24.03.2025 inkl. mva.	

*Forventet budsjettvirkning på spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett (udiskontert, NOK inkl. mva.) basert på RHF-AUP gjeldende fra 1. september 2025 for komparatorer

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Altuvoc blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av efanesoctokog alfa (Altuvoc) i andre land

Sverige:

Ingen relevant informasjon identifisert.

Danmark:

Godkjent 23. oktober 2024 til en begrenset pasientgruppe.

«Medisinrådet **anbefaler** efanesoctocog alfa som infusjon til forebyggende hjemmebehandling til en mindre gruppe af patienter med svær hæmofili A (medfødt faktor VIII-mangel), der ikke er tilstrækkeligt beskyttet mod blødninger med deres nuværende forebyggende behandling.»¹

Skottland (SMC):

Ingen informasjon identifisert.

England (NICE/NHS):

Pågående vurdering, forventet publisering 2.4.2025².

Oppsummering

DMP har utført en forenklet metodevurdering av efanesoctokog alfa (Altuvoc) til behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) i alle aldersgrupper.

Sykehusinnkjøp har gjennomført prisforhandling, og har beregnet årskostnader ved behandling med efanesoctokog alfa (Altuvoc), sammenlignet med årskostnader for behandling med koagulasjonsfaktor VIII med forlenget halveringstid (FVIII EHL).

Sykehusinnkjøp sine beregninger viser at legemiddelkostnadene for behandling med Altuvoc er [redacted] enn dagens behandling for den voksne populasjonen med tilbudt pris. For den yngre populasjonen under 12 år viser beregningene at legemiddelkostnadene er [redacted]

¹ [Efanesoctocog alfa - Hæmofili A](#)

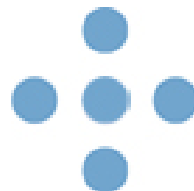
² <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11106>



Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Hana Mikami Salyga
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	24.02.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.02.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	24.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	1.04.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	36 dager hvorav 26 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 068 – 2025 ID2024_059: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av IMFINZI som monoterapi som adjuvant behandling, til behandling av voksne med resektabel NSCLC med høy risiko for tilbakefall og ingen EGFR-mutasjoner eller ALK-rearrangering.
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_059: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av IMFINZI som monoterapi som adjuvant behandling, til behandling av voksne med resektabel NSCLC med høy risiko for tilbakefall og ingen EGFR-mutasjoner eller ALK-rearrangering.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Durvalumab (Imfinzi) innføres i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av IMFINZI som monoterapi som adjuvant behandling, til behandling av voksne med resektabel NSCLC med høy risiko for tilbakefall og ingen EGFR-mutasjoner eller ALK-rearrangering.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_059: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av IMFINZI som monoterapi som adjuvant behandling, til behandling av voksne med resektabel NSCLC med høy risiko for tilbakefall og ingen EGFR-mutasjoner eller ALK-rearrangering.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2024_059: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av IMFINZI som monoterapi som adjuvant behandling, til behandling av voksne med resektabel NSCLC med høy risiko for tilbakefall og ingen EGFR-mutasjoner eller ALK-rearrangering.

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at durvalumab (Imfinzi) innføres i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av IMFINZI som monoterapi som adjuvant behandling, til behandling av voksne med resektabel NSCLC med høy risiko for tilbakefall og ingen EGFR-mutasjoner eller ALK-rearrangering.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder en ny indikasjon for et legemiddel som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder.

Indikasjonen fikk MT 31.3.2025.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

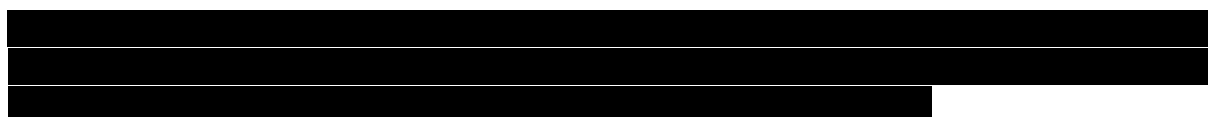
Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 der det ble besluttet innført en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler der disse brukes i monoterapi eller i kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi.

AstraZeneca, leverandør av durvalumab, har meldt inn legemiddelet i ordningen 06.03.2024.

Bestillerforum ga 23.09.2024 oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen. Sykehusinnkjøp HF har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Godkjent indikasjon:

IMFINZI i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av IMFINZI som monoterapi som adjuvant behandling, er indisert til behandling av voksne med resektabel NSCLC med høy risiko for tilbakefall og ingen EGFR-mutasjoner eller ALK-rearrangering (for utvelgelseskriterier, se pkt. 5.1).



Kommende indikasjonsutvidelser for sammenlignbare legemidler til aktuell indikasjon:

- ID2023_091: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne pasienter med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall. (metodevurdering og prisnotat ferdig, saken er til beslutning).
- ID2025_030: Nivolumab (OPDIVO) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av OPDIVO som monoterapi som adjuvant behandling, er indisert for behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter med tumorer med PD-L1-ekspresjon $\geq 1\%$ (se pkt. 5.1 for utvelgelseskriterier) (positiv opinion i CHMP mars 2025).

Andre legemidler innført med delvis overlappende indikasjon:

- ID2022_071: Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter hvor tumorer har PD-L1-ekspresjon $\geq 1\%$
- ID2021_128: Atezolizumab (Tecentriq) som monoterapi til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall der tumor har PD-L1-ekspresjon i $\geq 50\%$ av tumorcellene (TC) og som ikke har EGFR-mutant eller ALK-positiv NSCLC.

Durvalumab er tidligere innført til følgende indikasjoner innen lungekreft:¹

- ID2020_010: I kombinasjon med etoposid og enten karboplatin eller cisplatin til førstelinje behandling hos voksne med utbredt småcellet lungekreft (ES-SCLC).
- ID2018_022: Behandling av lokalavansert, inoperabel ikke-småcellet lungekreft.

¹ For full oversikt over hvilke indikasjoner durvalumab er innført til vises til hjemmesiden til Nye Metoder.

Durvalumab er under vurdering til følgende indikasjoner innen lungekreft:

- ID2024_078: Til småcellet lungekreft i begrenset stadie (LS-SCLC).
- ID2024_032: Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) uten sensibiliserende EGFR-mutasjoner eller ALK-positive mutasjoner.

Pristilbud

AstraZeneca har 04.10.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
059211	Imfinzi kons 50mg/ml, 10ml	33 794,3 NOK	
502157	Imfinzi inf kons 50mg/ml, 2,4ml	8 269,9 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 422 981 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering durvalumab 1500mg i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi hver 3. uke i 4 sykluser før operasjonen, etterfulgt av monoterapi durvalumab 1500mg hver 4. uke i 12 sykluser i henhold til SPC. Månedskostnaden for Imfinzi er [REDACTED] RHF-AUP.

Hele forløpet med perioperativ (neoadjuvant og adjuvant) behandling med durvalumab strekker seg over lengere tid enn 1 år. Kostnaden for durvalumab for hele behandlingen blir [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP. Kostnadene til platinabasert kemoterapi er ikke inkludert.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av durvalumab til aktuell indikasjon, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ligger innenfor det pristak som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Leverandøren estimerer i anmodningen at 100-150 pasienter vil være aktuelle for behandlingen.

Dersom 125 pasienter blir behandlet med durvalumab til aktuell indikasjon, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] RHF-AUP første året og om lag [REDACTED] RHFAUP fra år 2 med utgangspunkt i 420 dagers behandlingsvarighet.

De reelle budsjettkonsekvenser vil trolig bli lavere da en del av de aktuelle pasienter allerede får (neo)adjuvant behandling med en PD-L1 hemmer i dag (ID2022_071 og ID2021_128).

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom durvalumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.04.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av durvalumab (Imfinzi) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert.

Danmark: under vurdering. Forventet dato for beslutning om anbefaling: 19. november 2025.²

Skottland (SMC): 09.12.2024 **durvalumab (Imfinzi®)** is not recommended for use within NHSScotland. The submitting company did not present a sufficiently robust economic analysis to gain acceptance by SMC.³

England (NICE/NHS): 15.01.2025 Durvalumab is recommended, within its marketing authorisation, as neoadjuvant treatment with platinum-based chemotherapy, then continued alone as adjuvant treatment, for treating non-small-cell lung cancer (NSCLC) in adults whose cancer: is resectable (tumours 4 cm or over, or node positive) and has no epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations or anaplastic lymphoma kinase (ALK) rearrangements.⁴

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

² <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/durvalumabimfinzi-perioperativ-nslc>

³ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/durvalumab-imfinzi-full-smc2677/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1030/chapter/1-Recommendation>

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 23.09.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.09.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	03.04.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	31.03.2025	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	04.04.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 04. April 2025

ID2024_059: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling, til behandling av voksne med resektabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall og ingen kjente EGFR mutasjoner eller ALK-rearrangering.

Bakgrunn

Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 der det ble besluttet innført en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler der disse brukes i monoterapi eller i kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi.

AstraZeneca, leverandør av durvalumab, har meldt inn legemiddelet i ordningen 06.03.2024.

Bestillerforum ga 23.09.2024 oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Godkjent indikasjon:

IMFINZI i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av IMFINZI som monoterapi som adjuvant behandling, er indisert til behandling av voksne med resektabel NSCLC med høy risiko for tilbakefall og ingen EGFR-mutasjoner eller ALK-rearrangering (for utvelgelseskriterier, se pkt. 5.1).

Kommende indikasjonsutvidelser for sammenlignbare legemidler til aktuell indikasjon:

- ID2023_091: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne pasienter med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall. (metodevurdering og prisnotat ferdig, saken er til beslutning).



- ID2025_030: Nivolumab (OPDIVO) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neo-adjuvant behandling, etterfulgt av OPDIVO som monoterapi som adjuvant behandling, er indisert for behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter med tumorer med PD-L1-ekspresjon $\geq 1\%$ (se pkt. 5.1 for utvelgelseskriterier) (positiv opinion i CHMP mars 2025).

Andre legemidler innført med delvis overlappende indikasjon:

- ID2022_071: Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til neo-adjuvant behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter hvor tumorer har PD-L1-ekspresjon $\geq 1\%$
- ID2021_128: Atezolizumab (Tecentriq) som monoterapi til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall der tumor har PD-L1-ekspresjon i $\geq 50\%$ av tumorcellene (TC) og som ikke har EGFR-mutant eller ALK-positiv NSCLC.

Durvalumab er tidligere innført til følgende indikasjoner innen lungekreft:¹

- ID2020_010: I kombinasjon med etoposid og enten karboplatin eller cisplatin til førstelinje behandling hos voksne med utbredt småcellet lungekreft (ES-SCLC).
- ID2018_022: Behandling av lokalavansert, inoperabel ikke-småcellet lungekreft.

Durvalumab er under vurdering til følgende indikasjoner innen lungekreft:

- ID2024_078: Til småcellet lungekreft i begrenset stadie (LS-SCLC).
- ID2024_032: Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) uten sensibiliserende EGFR-mutasjoner eller ALK-positive mutasjoner.

Pristilbud

AstraZeneca har 04.10.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
059211	Imfinzi kons 50mg/ml, 10ml	33 794,3 NOK	
502157	Imfinzi inf kons 50mg/ml, 2,4ml	8 269,9 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 422 981 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering durvalumab 1500mg i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi hver 3. uke i 4 sykluser før operasjonen, etterfulgt av monoterapi durvalumab 1500mg hver 4. uke i 12 sykluser i henhold til SPC. Månedskostnaden for Imfinzi er [REDACTED] RHF-AUP.

Hele forløpet med perioperativ (neoadjuvant og adjuvant) behandling med durvalumab strekker seg over lengere tid enn 1 år. Kostnaden for durvalumab for hele behandlingen blir [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP. Kostnadene til platinabasert kemoterapi er ikke inkludert.

¹ For full oversikt over hvilke indikasjoner durvalumab er innført til vises til hjemmesiden til Nye Metoder.



Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av durvalumab til aktuell indikasjon, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ligger innenfor det pristak som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Leverandøren estimerer i anmodningen at 100-150 pasienter vil være aktuelle for behandlingen.

Dersom 125 pasienter blir behandlet med durvalumab til aktuell indikasjon, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] RHF-AUP første året og om lag [REDACTED] RHF-AUP fra år 2 med utgangspunkt i 420 dagers behandlingsvarighet.

De reelle budsjettkonsekvenser vil trolig bli lavere da en del av de aktuelle pasienter allerede får (neo)-adjuvant behandling med en PD-L1 hemmer i dag (ID2022_071 og ID2021_128). [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom durvalumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.04.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av durvalumab (Imfinzi) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert.

Danmark: under vurdering. Forventet dato for beslutning om anbefaling: 19. november 2025.²

Skottland (SMC): 09.12.2024 **durvalumab (Imfinzi®)** is not recommended for use within NHSScotland. The submitting company did not present a sufficiently robust economic analysis to gain acceptance by SMC.³

England (NICE/NHS): 15.01.2025 Durvalumab is recommended, within its marketing authorisation, as neoadjuvant treatment with platinum-based chemotherapy, then continued alone as adjuvant treatment, for treating non-small-cell lung cancer (NSCLC) in adults whose cancer: is resectable (tumours 4 cm or over, or node positive) and has no epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations or anaplastic lymphoma kinase (ALK) rearrangements.⁴

Oppsummering

Durvalumab inngår i ordningen for forenklet innføring av PD-(L)1 legemidler. AstraZeneca har tilbudt en pris som medfører at årskostnadene for den aktuelle metoden ligger innenfor det forhåndsbestemte pristaket fastsatt av Beslutningsforum.

Dersom durvalumab blir besluttet innført i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neo-adjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling til behandling av voksne med resektabel NSCLC med høy risiko for tilbakefall og ingen EGFR-mutasjoner

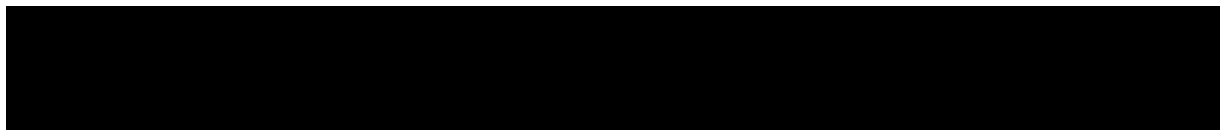
² <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/durvalumab-imfinzi-perioperativ-nsclc>

³ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/durvalumab-imfinzi-full-smc2677/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1030/chapter/1-Recommendation>



eller ALK-rearrangering på møte i Beslutningsforum 28.04.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

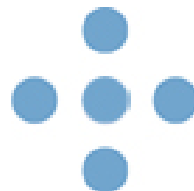


Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Eva Hennum Kolmos
Medisinsk rådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 23.09.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.09.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	03.04.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	31.03.2025	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	04.04.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 069 – 2025 ID2024_078: Durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til behandling av begrenset småcellet lungekreft (LS-SCLC) hos voksne med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_078: Durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til behandling av begrenset småcellet lungekreft (LS-SCLC) hos voksne med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Durvalumab (Imfinzi) innføres som monoterapi til behandling av begrenset småcellet lungekreft (LS-SCLC) hos voksne med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_078: Durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til behandling av begrenset småcellet lungekreft (LS-SCLC) hos voksne med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2024_078: Durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til behandling av begrenset småcellet lungekreft (LS-SCLC) hos voksne med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon.

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at durvalumab (Imfinzi) innføres som monoterapi til behandling av begrenset småcellet lungekreft (LS-SCLC) hos voksne med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder en ny indikasjon for et legemiddel som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder.

Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 der det ble besluttet innført en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler der disse brukes i monoterapi eller i kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi.

AstraZeneca, leverandør av durvalumab, har meldt inn legemiddelet i ordningen 06.03.2024.

Bestillerforum ga 09.12.2024 oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/variation/imfinzi-1>

Ifølge nasjonalt faglig handlingsprogram for lungekreft har ca. 35% av pasienter med småcellet lungekreft begrenset sykdom (LS-SCLC) på diagnosetidspunktet og ca. 65% av pasientene har utbredt sykdom (ES-SCLC) på diagnosetidspunktet.²

Dagens standard behandling til pasienter med begrenset sykdom (LS-SCLC) er platinumbasert kjemoterapi i kombinasjon med torakal strålebehandling.³

Hvis durvalumab blir innført til aktuell indikasjon vil behandlingen bli gitt etter radiokjemoterapi for pasienter som ikke har hatt progresjon under behandlingen. Leverandøren estimerer at det vil være 100-150 pasienter i året i Norge som vil være aktuelle for denne behandlingen.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Godkjent indikasjon:

IMFINZI som monoterapi er indisert til behandling av begrenset småcellet lungekreft (LS-SCLC) hos voksne med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon.

Tidligere relevante beslutninger:

Både durvalumab (ID2020_010) og atezolizumab (ID2019_044) er innført i kombinasjon med kjemoterapi til førstelinje behandling av pasienter avansert stadie småcellet lungekreft (ES-SCLC).

Durvalumab er tidligere innført til følgende indikasjoner:

- ID2024_020: I kombinasjon med karboplatin og paklitaksel som førstelinjebehandling hos voksne med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft som er kandidater for systemisk behandling, etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med durvalumab (Imfinzi) som monoterapi ved endometriekreft som er mismatch repair deficient (dMMR).
- ID2023_040: Som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom.
- ID2022_116: I kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC).
- ID2022_115: Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon som førstelinje behandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (HCC).
- ID2020_010: I kombinasjon med etoposid og enten karboplatin eller cisplatin til førstelinje behandling hos voksne med utbredt småcellet lungekreft (ES-SCLC).
- ID2018_022: Behandling av lokalavansert, inoperabel ikke-småcellet lungekreft.

Fra Prisnotatet utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF

AstraZeneca har 15.12.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
059211	Imfinzi kons 50mg/ml, 10ml	33 794,3 NOK	

² <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram/kurativ-behandling-av-lokalisert-smacellet-lungekreft-sclc-t1-4n0-3m0-begrenset-sykdom>

³ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram/kurativ-behandling-av-lokalisert-smacellet-lungekreft-sclc-t1-4n0-3m0-begrenset-sykdom/onkologisk-behandling>

502157	Imfinzi inf kons 50mg/ml, 2,4ml	8 269,9 NOK	
--------	---------------------------------	-------------	--

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDAKTERT] med tilbudt RHF-AUP og 1 321 599 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1500mg hver 4. uke henhold til SPC. Behandlingen fortsetter til progresjon, uakseptabel toksisitet eller i maksimalt 24 måneder. Månedskostnaden for Imfinzi er [REDAKTERT] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av durvalumab til aktuell indikasjon, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ligger innenfor det pristak som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Leverandøren anslår i anmodningen at ca. 100-150 nye pasienter er aktuelle for behandlingen pr år i Norge.

Dersom 100-150 pasienter blir behandlet med durvalumab til aktuell indikasjon, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på om lag [REDAKTERT] RHF-AUP første året og [REDAKTERT] RHF-AUP fra år 2 med utgangspunkt i 24 mnd. behandlingsvarighet. Utgifter til kjemoterapi er ikke inkludert.

Denne beregning av legemiddelutgifter tar ikke høyde for at behandlingen med durvalumab i tidlig stadie (LS-SCLC) eventuelt kan fortrengte behandling med PD-L1 hemmer hos noen pasienter i senere linje (ES-SCLC).

[REDAKTERT]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom durvalumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.04.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av durvalumab (Imfinzi) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert.

Danmark: ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 09.12.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.12.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.03.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	12.03.2025	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	24.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 24. mars 2025

ID2024_078: Durvalumab (Imfinzi) til småcellet lungekreft i begrenset stadie (LS-SCLC).

Bakgrunn

Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 der det ble besluttet innført en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler der disse brukes i monoterapi eller i kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi.

AstraZeneca, leverandør av durvalumab, har meldt inn legemiddelet i ordningen 06.03.2024.

Bestillerforum ga 09.12.2024 oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Godkjent indikasjon:

IMFINZI som monoterapi er indisert til behandling av begrenset småcellet lungekreft (LS-SCLC) hos voksne med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon.

Ifølge det nasjonal faglige handlingsprogram for lungekreft har ca. 35% av pasienter med småcellet lungekreft begrenset sykdom (LS-SCLC) på diagnosetidspunktet og ca. 65% av pasientene har utbredt sykdom (ES-SCLC) på diagnosetidspunktet.¹

Dagens standard behandling til pasienter med begrenset sykdom (LS-SCLC) er platinumbasert kjemoterapi i kombinasjon med torakal strålebehandling.²

¹ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram/kurativ-behandling-av-lokalisert-smacellet-lungekreft-sclc-t1-4n0-3m0-begrenset-sykdom>

² <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram/kurativ-behandling-av-lokalisert-smacellet-lungekreft-sclc-t1-4n0-3m0-begrenset-sykdom/onkologisk-behandling>



Hvis durvalumab blir innført til aktuell indikasjon vil behandlingen bli gitt etter radiokjemoterapi for pasienter som ikke har hatt progresjon under behandlingen. Leverandøren estimerer at det vil være 100-150 pasienter i året i Norge som vil være aktuelle for denne behandlingen.

Både durvalumab (ID2020_010) og atezolizumab (ID2019_044) er innført i kombinasjon med kjemoterapi til førstelinje behandling av pasienter avansert stadie småcellet lungekreft (ES-SCLC).

Durvalumab er tidligere innført til følgende indikasjoner:

- ID2024_020: I kombinasjon med karboplatin og paklitaksel som førstelinjebehandling hos voksne med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft som er kandidater for systemisk behandling, etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med durvalumab (Imfinzi) som monoterapi ved endometriekreft som er mismatch repair deficient (dMMR).
- ID2023_040: Som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom.
- ID2022_116: I kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC).
- ID2022_115: Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon som førstelinje behandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (HCC).
- ID2020_010: I kombinasjon med etoposid og enten karboplatin eller cisplatin til førstelinje behandling hos voksne med utbredt småcellet lungekreft (ES-SCLC).
- ID2018_022: Behandling av lokalavansert, inoperabel ikke-småcellet lungekreft.

Pristilbud

AstraZeneca har 15.12.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
059211	Imfinzi kons 50mg/ml, 10ml	33 794,3 NOK	
502157	Imfinzi inf kons 50mg/ml, 2,4ml	8 269,9 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 321 599 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1500mg hver 4. uke henhold til SPC. Behandlingen fortsetter til progresjon, uakseptabel toksisitet eller i maksimalt 24 måneder. Månedskostnaden for Imfinzi er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av durvalumab til aktuell indikasjon, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ligger innenfor det pristak som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

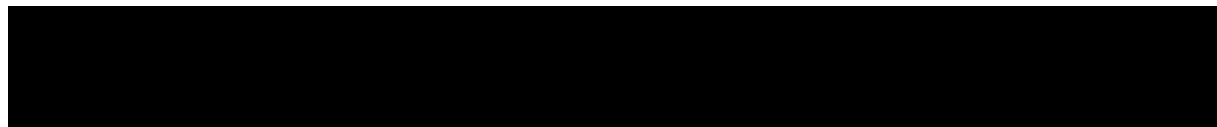
Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Leverandøren anslår i anmodningen at ca. 100-150 nye pasienter er aktuelle for behandlingen pr år i Norge.

Dersom 100-150 pasienter blir behandlet med durvalumab til aktuell indikasjon, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] RHF-AUP første året og [REDACTED]



██████ RHF-AUP fra år 2 med utgangspunkt i 24 mnd. behandlingsvarighet. Utgifter til kjemoterapi er ikke inkludert.

Denne beregning av legemiddelutgifter tar ikke høyde for at behandlingen med durvalumab i tidlig stadie (LS-SCLC) eventuelt kan fortrenge behandling med PD-L1 hemmer hos noen pasienter i senere linje (ES-SCLC).



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom durvalumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.04.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av durvalumab (Imfinzi) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert.

Danmark: ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert.

Oppsummering

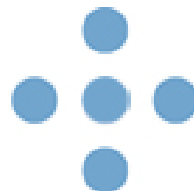
Durvalumab inngår i ordningen for forenklet innføring av PD-(L)1 legemidler. AstraZeneca har tilbudt en pris som medfører at årskostnadene for den aktuelle metoden ligger innenfor det forhåndsbestemte pristaket fastsatt av Beslutningsforum. Dersom durvalumab blir besluttet innført til småcellet lungekreft i begrenset stadie (LS-SCLC) på møte i Beslutningsforum 28.04.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Eva Hennum Kolmos
Medisinsk rådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 09.12.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.12.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.03.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	12.03.2025	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	24.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 070 – 2025 ID2024_074: Mirikizumab (Omvoh) til voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_074: Mirikizumab (Omvoh) til voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Mirikizumab (Omvoh) innføres ikke til voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler
2. Det er ikke dokumentert fordeler med mirikizumab som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn lignende innførte behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_074: *Mirikizumab (Omvoh) til voksne med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler*

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2024_074: Mirikizumab (Omvoh) til voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at mirikizumab (Omvoh) ikke innføres til voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler

Det er ikke dokumentert fordeler med mirikizumab som kan tilsa at behandlingen kan ha en høyere pris enn lignende innførte behandlingsalternativer.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder en indikasjonsutvidelse av et legemiddel som tidligere er innført i systemet for Nye metoder.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 12.02.2025.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Det vises til anmodning, tidlig faglig vurdering samt åpen anbudskonkurranse TNFBIO om levering av legemidler til behandling av betennelsessykdommer innen revmatologi, dermatologi og gastroenterologi. Sykehusinnkjøp HF har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Omvoh er en interleukin-23-hemmer (IL-23). I åpen anbudskonkurranse 2506b TNF BIO om levering av legemidler til behandling av betennelsessykdommer innen revmatologi, dermatologi og gastroenterologi inngår andre interleukin hemmere til behandling av Crohns sykdom. Dette gjelder risankizumab som også er en IL-23-hemmer og ustekinumab (Stelara) som er en IL-12/23 hemmer.

Eli Lilly har i anmodningen vurdert at mirikizumab er sammenlignbart med andre legemidler i anbudet. Spesialistgruppen tilknyttet TNFBIO anbudet har i en tidlig faglig vurdering vurdert følgende:

«Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Omvoh (mirikizumab) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Skyrizi (risankizumab) for hovedparten av pasientene.»

I henhold til SPC er vedlikeholdsdosering med mirikizumab til behandling av Crohns 300 mg hver 4. uke, mens vedlikeholdsbehandling til behandling av UC er 200 mg hver 4. uke. På bakgrunn av dette vil det lanseres en ny pakning med Omvoh som inneholder 2 ferdigfylte penner med henholdsvis 100 mg og 200 mg mirikizumab. Den nye pakningen er kun til behandling av Crohns sykdom.

Godkjent indikasjon:

Omvoh er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.

Omvoh har også indikasjon for behandling av voksne pasienter med ulcerøs kolitt (UC). Behandlingen ble innført til denne indikasjonen 17.06.2024 (ID2022_144).

Eli Lilly har 01.04.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
41011	Omvoh, ferdigfylt penn, 2 stk (100 mg+200 mg)*	32 067,50 NOK	
510134	Omvoh, hetteglass, 1 stk 300 mg**	32 067,50 NOK	

*subkutan injeksjon (SC)

** intravenøs infusjon (IV)

Dette tilsvarer legemiddelkostnader per år på [REDACTED] for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår med tilbudt RHF-AUP. Årskostnad med maks AUP er 610 428 NOK og 418 023 NOK for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår. Årskostnaden er beregnet med dosering 900 mg mirikizumab med intravenøs infusjon i uke 0, 4 og 8 og deretter 300 mg mirikizumab med subkutan injeksjon hver 4. uke, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Omvoh er [REDACTED] RHF-AUP med vedlikeholdsdosering.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av mirikizumab til aktuell indikasjon.

TNF/BIO anbudet

Rangering av legemidlene etter anbud 2506b er vist under. Rangeringen er basert på legemiddelkostnader, men inkluderer også kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst der det er relevant. Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av forskjellig dosering. I tabellen under vises kostnad for første og andre behandlingsår. Rangeringen i TNFBIO anbudet baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsårene samlet. Kostnadene er oppgitt i RHF-AUP inkl mva. Blant legemidlene i rangeringen under, er ustekinumab (Stelara) og risankizumab (Skyrizi) ILhemmere. Stelara har gått av patent og ustekinumab har fått konkurranse av biotilsvarende legemidler. Ustekinumab er dermed det klart billigste behandlingsalternativet blant IL-hemmerne.

Kostnad for Omvoh (mirikizumab) basert på tilbudt pris 01.04.2025

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Mirikizumab Omvoh			

Kostnader ved behandling av Crohns sykdom basert på gjeldene anbudspriser i 2506b

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Adalimumab Amgevita			
Ustekinumab Stelara			
Infliksimab Zessly			
Ustekinumab Stelara (reduisert respons)			
Infliksimab Remsima SC. (Zessly IV.)			
Upadacitinib Rinvoq (lav dose)			
Upadacitinib Rinvoq (høy dose)			
Risankizumab Skyrizi			
Vedolizumab Entyvio (SC)			

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Dersom Omvoh innføres vil legemiddelet inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler. Sykehusinnkjøp antar at en eventuell innføring av Omvoh trolig ikke vil medføre budsjettvirkninger av særlig betydning for spesialisthelsetjenesten.

Dersom Omvoh imidlertid innføres og erstatter behandling med ustekinumab vil dette medføre betydelig høyere budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Omvoh blir besluttet innført i Beslutningsforum 28.04.2024 kan legemidlet tas i rutinemessig bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av virkestoff mirikizumab (Omvoh) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert til aktuell indikasjon

Danmark: pågående vurdering

Lenke: <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-ogindikationsudvidelser/mirikizumab-omvoh-crohns-sygdom-direkte-indplacering>

Skottland (SMC): ingen beslutning identifisert til aktuell indikasjon

England (NICE/NHS): ingen beslutning identifisert til aktuell indikasjon

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 20.01.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.01.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	01.04.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	12.02.2025	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	03.04.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	73 dager hvorav 68 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 5 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 3. april 2025

ID2024_074: Mirikizumab (Omvoh) til voksne med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 20.01.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises dessuten til anmodning, tidlig faglig vurdering samt åpen anbudskonkurranse TNFBIO om levering av legemidler til behandling av betennelsessykdommer innen revmatologi, dermatologi og gastroenterologi.

Godkjent indikasjon:

Omvoh er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 12.02.2025.

Omvoh er en interleukin-23-hemmer (IL-23). I åpen anbudskonkurranse 2506b TNF BIO om levering av legemidler til behandling av betennelsessykdommer innen revmatologi, dermatologi og gastroenterologi inngår andre interleukin hemmere til behandling av Crohns sykdom. Dette gjelder risankizumab som også er en IL-23-hemmer og ustekinumab (Stelara) som er en IL-12/23 hemmer.

Eli Lilly har i anmodningen vurdert at mirikizumab er sammenlignbart med andre legemidler i anbudet. Spesialistgruppen tilknyttet TNFBIO anbudet har i en tidlig faglig vurdering vurdert følgende:

«Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Omvoh (mirikizumab) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Skyrizi (risankizumab) for hovedparten av pasientene.»



Omvoh har også indikasjon for behandling av voksne pasienter med ulcerøs kolitt (UC). Behandlingen ble innført til denne indikasjonen 17.06.2024 (ID2022_144).

I henhold til SPC er vedlikeholdsdosering med mirikizumab til behandling av Crohns 300 mg hver 4. uke, mens vedlikeholdsbehandling til behandling av UC er 200 mg hver 4. uke. På bakgrunn av dette vil det lanseres en ny pakning med Omvoh som inneholder 2 ferdigfylte penner med henholdsvis 100 mg og 200 mg mirikizumab. Den nye pakningen er kun til behandling av Crohns sykdom.

Pristilbud

Eli Lilly har 01.04.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
41011	Omvoh, ferdigfylt penn, 2 stk (100 mg+200 mg)*	32 067,50 NOK	
510134	Omvoh, hetteglass, 1 stk 300 mg**	32 067,50 NOK	

*subkutan injeksjon (SC)

** intravenøs infusjon (IV)

Dette tilsvarer legemiddelkostnader per år på [redacted] for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår med tilbudt RHF-AUP. Årskostnad med maks AUP er 610 428 NOK og 418 023 NOK for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår. Årskostnaden er beregnet med dosering 900 mg mirikizumab med intravenøs infusjon i uke 0, 4 og 8 og deretter 300 mg mirikizumab med subkutan injeksjon hver 4. uke, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Omvoh er [redacted] RHF-AUP med vedlikeholdsdosering.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av mirikizumab til aktuell indikasjon.

TNF/BIO anbudet

Rangering av legemidlene etter anbud 2506b er vist under. Rangeringen er basert på legemiddelkostnader, men inkluderer også kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst der det er relevant. Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av forskjellig dosering. I tabellen under vises kostnad for første og andre behandlingsår. Rangeringen i TNFBIO anbudet baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsårene samlet. Kostnadene er oppgitt i RHF-AUP inkl mva. Blant legemidlene i rangeringen under, er ustekinumab (Stelara) og risankizumab (Skyrizi) IL-hemmere. Stelara har gått av patent og ustekinumab har fått konkurranse av biotilsvarende legemidler. Ustekinumab er dermed det klart billigste behandlingsalternativet blant IL-hemmerne.

Kostnad for Omvoh (mirikizumab) basert på tilbudt pris 01.04.2025

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Mirikizumab Omvoh			



Kostnader ved behandling av Crohns sykdom basert på gjeldene anbudspriser i 2506b

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Adalimumab Amgevita			
Ustekinumab Stelara			
Infliksimab Zessly			
Ustekinumab Stelara (redusert respons)			
Infliksimab Remsima SC. (Zessly IV.)			
Upadacitinib Rinvoq (lav dose)			
Upadacitinib Rinvoq (høy dose)			
Risankizumab Skyrizi			
Vedolizumab Entyvio (SC)			

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Dersom Omvoh innføres vil legemiddelet inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler. Sykehusinnkjøp antar at en eventuell innføring av Omvoh trolig ikke vil medføre budsjettvirkninger av særlig betydning for spesialisthelsetjenesten.

Dersom Omvoh imidlertid innføres og erstatter behandling med ustekinumab vil dette medføre betydelig høyere budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Omvoh blir besluttet innført i Beslutningsforum 28.04.2024 kan legemidlet tas i rutinemessig bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av virkestoff mirikizumab (Omvoh) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert til aktuell indikasjon

Danmark: pågående vurdering

Lenke: <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/mirikizumab-omvoh-crohns-sygdom-direkte-indplacering>

Skottland (SMC): ingen beslutning identifisert til aktuell indikasjon

England (NICE/NHS): ingen beslutning identifisert til aktuell indikasjon



Oppsummering

Spesialistgruppen tilknyttet TNFBIO anbudet har vurdert at Omvoh (mirikizumab) til aktuell indikasjon kan anses å være sammenlignbart med komparator Skyrizi (risankizumab) for hovedparten av pasientene.

Basert på tilbudt pris fra Eli Lilly 01.04.2025. Med tilbudt pris plasserer Omvoh seg i rangeringen i 2406b anbudet som vist i tabellene over. 2-årskostnadene ved behandling med Omvoh er [REDACTED] 2-årskostnadene for behandling med Skyrizi.

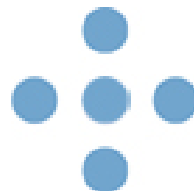
Dersom Omvoh innføres vil legemiddelet inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler. Sykehusinnkjøp antar at en eventuell innføring av Omvoh trolig ikke vil medføre budsjettvirkninger av særlig betydning for spesialisthelsetjenesten. Hvis Omvoh imidlertid innføres og erstatter behandling med ustekinumab vil dette medføre betydelig høyere budsjettkonsekvenser.

Dersom Omvoh blir besluttet innført i Beslutningsforum 28.04.2024 kan legemidlet tas i rutinemessig bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 20.01.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.01.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	01.04.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	12.02.2025	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	03.04.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	73 dager hvorav 68 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 5 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 071 – 2025 ID2024_076: Serplulimab (Hetronifly) i kombinasjon med etoposid og karboplatin til førstelinjebehandling av voksne pasienter med utbredt småcellet lungekreft.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_076: Serplulimab (Hetronifly) i kombinasjon med etoposid og karboplatin til førstelinjebehandling av voksne pasienter med utbredt småcellet lungekreft.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Serplulimab (Hetronifly) innføres ikke i kombinasjon med etoposid og karboplatin til førstelinjebehandling av voksne pasienter med utbredt småcellet lungekreft.
2. Det er ikke dokumentert fordeler ved behandling med serplulimab som kan tilsi at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn andre innførte behandlingsalternativer.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_076: Serplulimab (Hetronifly) i kombinasjon med etopsid og karboplatin til førstelinjehandling av voksne pasienter med utbredt småcellet lungekreft.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2024_076: Serplulimab (Hetronifly) i kombinasjon med etoposid og karboplatin til førstelinjebehandling av voksne pasienter med omfattende småcellet lungekreft.

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, egnethetsvurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at serplulimab (Hetronifly) ikke innføres i kombinasjon med etoposid og karboplatin til førstelinjebehandling av voksne pasienter med omfattende småcellet lungekreft.

Det er ikke dokumentert fordeler ved behandling med serplulimab som kan tilsi at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn andre innførte behandlingsalternativer.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder. Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse i Norge 03.02.2025.

Pasienter med utbredt småcellet lungekreft (ES-SCLC) får ifølge Nasjonalt Handlingsprogram for behandling av lungekreft tilbud om førstelinje behandling med 4 kurer karboplatin/etoposid sammen med atezolizumab, etterfulgt av atezolizumab hver 3. uke. Behandlingsintensjon ved ES-SCLC er i hovedsak palliativ og livsforlengende.¹

Serplulimab er immunterapi som binder til PD-1 reseptorer og blokkerer interaksjon med PD-L1 og PDL2. Leverandøren angir i anmodningen at serplulimab har sammenlignbar effekt med atezolizumab og durvalumab som er innført til den aktuelle indikasjon.

Innspill innhentet av DMP fra medisinske fageksperter til anmodningen støtter at det ikke forventes mereeffekt av serplulimab sammenlignet med dagens behandling.

¹ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram/ikke-kurativ-behandling-av-metastatisk-smacellet-lungekreft-sclc-t1-4n0-3m1-utbredt-sykdom/definisjon-utbredt-sykdom>

Det vises til anmodning fra leverandøren og egnethetsvurdering fra DMP.²

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i en egnethetsvurdering. Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Godkjent indikasjon:

Hetronify i kombinasjon med karboplatin og etoposid er indisert til førstelinjehandling av voksne pasienter med omfattende småcellet lungekreft (ES-SCLC).

Andre innførte legemidler til denne indikasjon:

- ID2019_044: Atezolizumab (Tecentriq) innføres til behandling i kombinasjon med kjemoterapi til førstelinjehandling av utbredt småcellet lungekreft (ES-SCLC). (Beslutningsforum 27.09.2021)
- ID2020_010: Durvalumab (Imfinzi) innføres i kombinasjon med etoposid og enten karboplatin eller cisplatin til førstelinjehandling av voksne med utbredt småcellet lungekreft (SCLC-ED). (Beslutningsforum 20.01.2025)

Fra prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF

Accord Healthcare AB har 17.03.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
432490	HETRONIFLY Infusjonsvæske 10 mg/ml, 10 ml	20 664,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 436 668 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering serplulimab 4,5mg/kg hver 3. uke i henhold til SPC. Beregningene er gjort for en standard 75kg pasient og inkluderer svinn, kostnader til kjemoterapi er ikke inkludert. Behandlingen skal fortsette til progresjon eller uakseptabel toksisitet. Månedskostnaden for Hetronify er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av serplulimab til aktuell indikasjon. Både durvalumab (ID2020_010) og atezolizumab (ID2019_044) er innført med en alternativ prisavtale (volumavtale) til den aktuelle indikasjon. For sammenligning er årskostnaden til disse 2 listet opp under.

Legemiddel	Årskostnad Maks-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva. (volumen avtale)
Durvalumab (ID2020_010)	1 422 981 NOK	
Atezolizumab (ID2019_044)	919 223 NOK	

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon. I metodevurderingen av atezolizumab til samme indikasjon (ID2018_044) har DMP estimert at om lag 250 pasienter årlig er aktuelle for behandlingen i 1. linje.

Dersom 250 pasienter blir behandlet med serplulimab til denne indikasjon, innebærer dette årlige legemiddelutgifter til serplulimab på om lag [REDACTED] RHF-AUP med

²<https://www.nyemetoder.no/48fb97/contentassets/02c4d8c8cdba4ea28f9d586cf3d46d50/2025/sakspapirer-bestillerforum-for-nye-metoder-20.01.2025---offentlige.pdf>

utgangspunkt i 12 mnd. behandlingsvarighet. De reelle budsjettkonsekvenser blir trolig ubetydelige ettersom pasientene i dag allerede har tilbud om tilsvarende behandling med PD-1/PD-L1-hemmer og kjemoterapi.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom serplulimab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.04.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2025.

Informasjon om refusjon av serplulimab (Hetronify) i andre land

Sverige: 11.10.2024 NT-rådets rekommendation till regionerna är att avvakta med Hetronify (serplulimab) i kombination med kemoterapi vid utbredd småcellig lungcancer. Det finns ännu inget avtalat pris för Hetronify. När det finns ett avtalat pris för Hetronify kommer NT-rådet att ta ställning till läkemedlet inom ramen för processen för läkemedelsgruppen PD-(L)1- hämmare.

Lenke: <https://samverkanlakemedel.se/download/18.367f25c3193ded7cd4cfaa8/1736420161488/Avvakta%20Hetronify%C2%A0%20uppdaterad%202025-01-09.pdf>

Danmark: under vurdering. Forventet dato for beslutning om anbefaling 03.09.2025

Lenke: <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/serplulimab-hetronify-i-kombination-med-carboplatin-og-etoposid-lungekraeft>

Skottland (SMC): ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): under vurdering. Forventet beslutning 18.09.2025

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11405>

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 20.01.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.01.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	17.03.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	03.02.2025	Norsk MT
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	24.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	63 dager hvorav 53 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 24. mars 2025

ID2024_076: Serplulimab (Hetronifly) i kombinasjon med etopsid og karbo- platin til førstelinjebehandling av voksne med utbredt småcellet lungekreft.

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 20.01.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Bestillerforum for nye metoder vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker. Beslutning: Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises dessuten til anmodning fra leverandøren og egnethetsvurdering fra DMP.¹

Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse i Norge 03.02.2025.

Godkjent indikasjon:

Hetronifly i kombinasjon med karboplatin og etoposid er indisert til førstelinjebehandling av voksne pasienter med omfattende småcellet lungekreft (ES-SCLC).

Andre innførte legemidler til denne indikasjon:

- ID2019_044: Atezolizumab (Tecentriq) innføres til behandling i kombinasjon med kjemoterapi til førstelinjebehandling av utbredt småcellet lungekreft (ES-SCLC). (Beslutningsforum 27.09.2021)
- ID2020_010: Durvalumab (Imfinzi) innføres i kombinasjon med etoposid og enten karboplatin eller cisplatin til førstelinjebehandling av voksne med utbredt småcellet lungekreft (SCLC-ED). (Beslutningsforum 20.01.2025)

¹<https://www.nyemetoder.no/48fb97/contentassets/02c4d8c8cdba4ea28f9d586cf3d46d50/2025/sakspapirer-bestillerforum-for-nye-metoder-20.01.2025---offentlige.pdf>



Pasienter med utbredt småcellet lungekreft (ES-SCLC) får ifølge Nasjonalt Handlingsprogram for behandling av lungekreft tilbud om førstelinje behandling med 4 kurer karboplatin/etoposid sammen med atezolizumab, etterfulgt av atezolizumab hver 3. uke. Behandlingsintensjon ved ES-SCLC er i hovedsak palliativ og livsforlengende.²

Serplulimab er immunterapi som binder til PD-1 reseptorer og blokkerer interaksjon med PD-L1 og PD-L2. Leverandøren angir i anmodningen at serplulimab har sammenlignbar effekt med atezolizumab og durvalumab som er innført til aktuelle indikasjon.

Innspill innhentet av DMP fra medisinske fageksperter til anmodningen støtter at det ikke forventes mereffekt av serplulimab sammenlignet med dagens behandling.

Pristilbud

Accord Healthcare AB har 17.03.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
432490	HETRONIFLY Infusjonsvæske 10 mg/ml, 10 ml	20 664,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 436 668 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering serplulimab 4,5mg/kg hver 3. uke i henhold til SPC. Beregningene er gjort for en standard 75kg pasient og inkluderer svinn, kostnader til kjemoterapi er ikke inkludert. Behandlingen skal fortsette til progresjon eller uakseptabel toksisitet. Månedskostnaden for Hetronifly er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av serplulimab til aktuell indikasjon.

Både durvalumab (ID2020_010) og atezolizumab (ID2019_044) er innført med en alternativ prisavtale (volumavtale) til den aktuelle indikasjon. For sammenligning er årskostnaden til disse 2 listet opp under.

Legemiddel	Årskostnad Maks-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva. (volumen avtale)
Durvalumab (ID2020_010)	1 422 981 NOK	
Atezolizumab (ID2019_044)	919 223 NOK	

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

I metodevurderingen av atezolizumab til samme indikasjon (ID2018_044) har DMP estimert at om lag 250 pasienter årlig er aktuelle for behandlingen i 1. linje.

Dersom 250 pasienter blir behandlet med serplulimab til denne indikasjon, innebærer dette årlige legemiddelutgifter til serplulimab på om lag [REDACTED] RHF-AUP med utgangspunkt i 12 mnd. behandlingsvarighet. De reelle budsjettkonsekvenser blir trolig ubetydelige ettersom pasientene i dag allerede har tilbud om tilsvarende behandling med PD-1/PD-L1-hemmer og kjemoterapi.

² <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram/ikke-kurativ-behandling-av-metastatisk-smacellet-lungekreft-sclc-t1-4n0-3m1-utbredt-sykdom/definisjon-utbredt-sykdom>



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom serplulimab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.04.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2025.

Informasjon om refusjon av serplulimab (Hetronifly) i andre land

Sverige: 11.10.2024 NT-rådets rekommendation till regionerna är att avvakta med Hetronifly (serplulimab) i kombination med kemoterapi vid utbredd småcellig lungcancer. Det finns ännu inget avtalat pris för Hetronifly. När det finns ett avtalat pris för Hetronifly kommer NT-rådet att ta ställning till läkemedlet inom ramen för processen för läkemedelsgruppen PD-(L)1- hämmare.³

Danmark: under vurdering. Forventet dato for beslutning om anbefaling 03.09.2025⁴

Skottland (SMC): ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): under vurdering. Forventet beslutning 18.09.2025⁵

Oppsummering

Dersom serplulimab i kombinasjon med karboplatin og etoposid blir besluttet innført til førstelinjehbehandling av voksne pasienter med omfattende småcellet lungekreft (ES-SCLC) på møte i Beslutningsforum 28.04.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2025.

Anne Marthe Ringerud

Eva Hennum Kolmos

Fagsjef

Medisinsk rådgiver

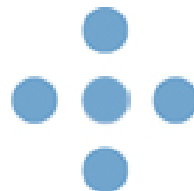
³<https://samverkanlakemedel.se/download/18.367f25c3193ded7cd4cfaa8/1736420161488/Avvakta%20Hetronifly%C2%A0%20oppdaterad%202025-01-09.pdf>

⁴ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/serplulimab-hetronifly-i-kombination-med-carboplatin-og-etoposid-lungekraeft>

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11405>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 20.01.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.01.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	17.03.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	03.02.2025	Norsk MT
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	24.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	63 dager hvorav 53 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 072 – 2025 ID2024_072: Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_072: Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

1. Isatuksimab (Sarclisa) innføres i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_072: *Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.*

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2024_072: Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at isatuksimab (Sarclisa) innføres i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder en indikasjonsutvidelse for et legemiddel som tidligere er innført i systemet for Nye metoder.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i en egnethetsvurdering. Bestillerforum for nye metoder vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker. Sykehusinnkjøp HF har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Isatuksimab er et monoklonalt antistoff som binder seg til CD38-reseptoren, som i stor grad uttrykkes på myelomatoseceller.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EU 22.01.2025.

I konkurransebestemmelsene for åpen anbudskonkurranse 2407 Onkologi står det for benmargskreft: Daratumumab og isatuksimab vil sammenlignes med hverandre der disse brukes i kombinasjon med samme legemidler i samme behandlingslinje.

Frem til august 2024 var, ifølge egnethetsvurderingen, anbefalt behandling av pasientpopulasjonen anmodningen gjelder en trippelkombinasjonsbehandling med bortezomib, lenalidomid og deksametason (VRd, ID2019_079).

Beslutningsforum for Nye metoder besluttet i august 2024 å innføre daratumumab som del av trippelkombinasjonsbehandling med lenalidomid og deksametason (DRd) med virkning fra første oktober 2024, og det er forventet at dette vil være standardbehandling i norsk klinisk praksis fremover. I egnethetsvurderingen skriver DMP at de ikke kjenner til studier som direkte sammenligner effekten av IsaVRd med DRd, men det er forventet at kvadrupelkombinasjonsbehandling ikke gir dårligere effekt enn trippelkombinasjonsbehandling.

Godkjent indikasjon:

Sarclisa i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Isatuksimab er tidligere besluttet innført til følgende indikasjoner:

- ID2021_009: Isatuksimab i kombinasjon med karfilzomib (Kyprolis) og deksametason til behandling av pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.

Isatuksimab er tidligere besluttet ikke innført til følgende indikasjoner:

- ID2019_137: Kombinasjonsbehandling med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling

På møte i Beslutningsforum d. 26.08.2024 ble daratumumab, et annet anti-CD38-antistoff, innført til følgende indikasjon:

- ID2019_079: Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason (DRd) innføres til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Sanofi har 14.03.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
133049	Sarclisa inf kons 20mg/ml, 25ml hgl	39 397,30 NOK	
458904	Sarclisa inf kons 20mg/ml, 5ml hgl	7 908,50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] for 1. behandlings år med tilbudt RHF-AUP og 1 771 947 NOK med maks AUP. Årskostnaden for 2. behandlingsår er [REDACTED] med RHF-AUP og for påfølgende behandlingsår [REDACTED] med RHF AUP. Månedskostnaden for Sarclisa er [REDACTED] RHF-AUP 1. behandlingsår. Årskostnaden er beregnet for en standard pasient på 75kg med dosering i henhold til SPC og inkluderer ikke kostnadene til bortezomib, lenalidomid og dexametason.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av isatuksimab til aktuell indikasjon.

I metodevurderingen til daratumumab i trippelkombinasjon (DRd, ID2019_079) for samme pasientpopulasjon fremgår det at forventet gjennomsnittlig behandlingstid i aktuell behandlingslinje er på om lag 5 år med trippelkombinasjonsbehandlingen¹. Siden det forventes at aktuell kvadrupelbehandling (IsaVRd) gir minst like god effekt som trippelkombinasjonen er kostnadene til 5 års behandling med isatuksimab sammenlignet med kostnadene til 5 års behandling med daratumumab her under.

Ved å inkludere administrasjonskostnader i beregningene er det tatt høyde for at daratumumab gis subkutan mens isatuksimab gis intravenøst. [REDACTED]

Tabellen viser gjennomsnittlig årskostnad pr. år for de første 5 behandlingssårene.

Legemiddel	Gjennomsnittlig årskostnad Maks. AUP inkl. mva.	Adm. kostnader Gjennomsnitt 5 år	Gjennomsnittlig Årskostnad RHFAUP inkl. mva.	Gjennomsnittlig Årskostnad RHF-AUP inkl. mva. inkl. adm.kostnad
Sarclisa	1 088 417 NOK	62 264 NOK		
Darzalex	1 094 158 NOK	3 990 NOK		

Administrasjonskostnadene anvendt i tabellen er i overensstemmelse med konkurransebestemmelsene for åpen anbudskonkurranse Onkologi 2507, hvor det er angitt at administrasjonskostnader er beregnet til 3 620 kroner per administrasjon av intravenøse

¹ https://www.nyemetoder.no/493512/siteassets/documents/rapporter/id2019_079_daratumumab_darzalex_kombobeh_myelomatose_autolog-stamcelletranspl-ikke-aktuelt-hurtig-metodevurdering---offentligversjon.pdf

formuleringer og 266 kroner per administrasjon av subkutane formuleringer. Utgifter til kjemoterapi er ikke tatt med i beregningene. Det er generisk konkurranse for bortezomib, lenalidomid og deksametason, og kostnadene forbundet med disse legemidlene er ubetydelige sammenlignet med kostnadene for daratumumab og isatuksimab.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Leverandøren har i anmodningen estimert at ca. 130-140 pasienter vil være aktuelle for behandlingen. I ID2019_079 DRd til samme pasientpopulasjon var det fra DMP estimert ca. 200 pasienter årlig.

Dersom 135 pasienter blir behandlet med isatuksimab, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] RHF-AUP fra det 5. året etter eventuell innføring med utgangspunkt i 5 års behandlingsvarighet. [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Sarclisa blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.04.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2025 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av isatuksimab (Sarclisa) i andre land

Sverige: 01.11.2024 under vurdering.²

Danmark: vurdering i gang. Forventet dato for beslutning om anbefaling: 29. oktober 2025.³

Skottland (SMC): under vurdering.⁴

England (NICE/NHS): In development. Expected publication date: 16 July 2025.⁴

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

² <https://samverkanlakemedel.se/produktinfo/sarclisa-isatuximab>

³ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/isatuximabsarclisa-i-komb-med-bortezomib-lenalidomid-og-dexamethason-knoglemarvskraeft> ⁴

<https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/isatuximab-sarclisa-full-smc2804/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10912>

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 20.01.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.01.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	14.03.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	22.01.2025	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	31.03.2025	
Saksbehandlingstid Sykehusinnkjøp HF	hos	70 dager hvorav 50 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 20 dager.

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 31. mars 2025

ID2024_072: Isatuksimab (Sarclisa) I kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 20.01.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Bestillerforum for nye metoder vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker. Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises dessuten til anmodning fra leverandør og egnethetsvurdering fra DMP.

Isatuksimab er et monoklonalt antistoff som binder seg til CD38-reseptoren, som i stor grad uttrykkes på myelomatoseseceller. Aktuelle indikasjon gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 22.01.2025

Godkjent indikasjon:

Sarclisa i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.

Isatuksimab er tidligere besluttet innført til følgende indikasjoner:

- ID2021_009: Isatuksimab i kombinasjon med karfilzomib (Kyprolis) og deksametason til behandling av pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.

Isatuksimab er tidligere besluttet ikke innført til følgende indikasjoner:

- ID2019_137: Kombinasjonsbehandling med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere



behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdoms-progresjon ved siste behandling

På møte i Beslutningsforum d. 26.08.2024 ble daratumumab, et annet anti-CD38-antistoff, innført til følgende indikasjon:

- ID2019_079: Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason (DRd) innføres til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.

Frem til august 2024 var, ifølge egnethetsvurderingen, anbefalt behandling av pasientpopulasjonen anmodningen gjelder en trippelkombinasjonsbehandling med bortezomib, lenalidomid og deksametason (VRd, ID2019_079).

Beslutningsforum for Nye metoder besluttet i august 2024 å innføre daratumumab som del av trippelkombinasjonsbehandling med lenalidomid og deksametason (DRd) med virkning fra første oktober 2024, og det er forventet at dette vil være standardbehandling i norsk klinisk praksis fremover. I egnethetsvurderingen skriver DMP at de ikke kjenner til studier som direkte sammenligner effekten av IsaVRd med DRd, men det er forventet at kvadrupelkombinasjonsbehandling ikke gir dårligere effekt enn trippelkombinasjonsbehandling.

I konkurransebestemmelsene for åpen anbudskonkurranse 2407 Onkologi står det for benmargskreft: *Daratumumab og isatuksimab vil sammenlignes med hverandre der disse brukes i kombinasjon med samme legemidler i samme behandlingslinje.*

Pristilbud

Sanofi har 14.03.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
133049	Sarclisa inf kons 20mg/ml, 25ml hgl	39 397,30 NOK	
458904	Sarclisa inf kons 20mg/ml, 5ml hgl	7 908,50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] for 1. behandlings år med tilbudt RHF-AUP og 1 771 947 NOK med maks AUP. Årskostnaden for 2. behandlingsår er [REDACTED] med RHF-AUP og for påfølgende behandlingsår [REDACTED] med RHF AUP. Månedskostnaden for Sarclisa er [REDACTED] RHF-AUP 1. behandlingsår. Årskostnaden er beregnet for en standard pasient på 75kg med dosering i henhold til SPC og inkluderer ikke kostnadene til bortezomib, lenalidomid og dexametason.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av isatuksimab til aktuell indikasjon.

I metodevurderingen til daratumumab i trippelkombinasjon (DRd, ID2019_079) for samme pasientpopulasjon fremgår det at forventet gjennomsnittlig behandlingstid i aktuell behandlingslinje er på om lag 5 år med trippelkombinasjonsbehandlingen¹. Siden det forventes at aktuell kvadrupelbehandling (IsaVRd) gir minst like god effekt som trippelkombinasjonen er kostnadene til 5 års behandling med isatuksimab sammenlignet med kostnadene til 5 års behandling med daratumumab her under.

¹https://www.nyemetoder.no/493512/siteassets/documents/rapporter/id2019_079_daratumumab_darzalex_kombobeh_myelomatose_autolog-stamcelletranspl-ikke-aktuelt-hurtig-metodevurdering---offentlig-versjon.pdf



Ved å inkludere administrasjonskostnader i beregningene er det tatt høyde for at daratumumab gis subkutan mens isatuximab gis intravenøst. [REDACTED]

Tabellen viser gjennomsnittlig årskostnad pr. år for de første 5 behandlingsårene.

Legemiddel	Gjennomsnittlig årskostnad Maks. AUP inkl. mva.	Adm. kostnader Gjennomsnitt 5 år	Gjennomsnittlig Årskostnad RHF- AUP inkl. mva.	Gjennomsnittlig Årskostnad RHF- AUP inkl. mva. inkl. adm.kostnad
Sarclisa	1 088 417 NOK	62 264 NOK	[REDACTED]	
Darzalex	1 094 158 NOK	3 990 NOK		

Administrasjonskostnadene anvendt i tabellen er i overensstemmelse med konkurransebestemmelsene for åpen anbudskonkurranse Onkologi 2507, hvor det er angitt at administrasjonskostnader er beregnet til 3 620 kroner per administrasjon av intravenøse formuleringer og 266 kroner per administrasjon av subkutane formuleringer. Utgifter til kjemoterapi er ikke tatt med i beregningene. Det er generisk konkurranse for bortezomib, lenalidomid og deksametason, og kostnadene forbundet med disse legemidlene er ubetydelige sammenlignet med kostnadene for daratumumab og isatuximab.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Leverandøren har i anmodningen estimert at ca. 130-140 pasienter vil være aktuelle for behandlingen. I ID2019_079 DRd til samme pasientpopulasjon var det fra DMP estimert ca. 200 pasienter årlig.

Dersom 135 pasienter blir behandlet med isatuximab, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] RHF-AUP fra det 5. året etter eventuell innføring med utgangspunkt i 5 års behandlingsvarighet. [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Sarclisa blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.04.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2025 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av isatuximab (Sarclisa) i andre land

Sverige: 01.11.2024 under vurdering.²

² <https://samverkanlakemedel.se/produktinfo/sarclisa-isatuximab>



Danmark: vurdering i gang. Forventet dato for beslutning om anbefaling: 29. oktober 2025.³

Skottland (SMC): under vurdering.⁴

England (NICE/NHS): In development. Expected publication date: 16 July 2025.⁵

Oppsummering

Kvadrupelbehandling med IsaVRd til aktuell indikasjon er forventet å ha minst like god effekt som allerede innført trippelbehandling med DRd for samme pasientpopulasjon.

Dersom isatuximab blir besluttet innført i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt, på møte i Beslutningsforum 28.04.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2025.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Eva Hennum Kolmos
Medisinsk rådgiver

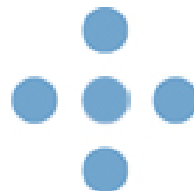
³ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/isatuximab-sarclisa-i-komb-med-bortezomib-lenalidomid-og-dexamethason-knoglemarvskraeft>

⁴ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/isatuximab-sarclisa-full-smc2804/>

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10912>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 20.01.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.01.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	14.03.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	22.01.2025	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	31.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	70 dager hvorav 50 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 20 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 073 – 2025 ID2025_008: Pentamidindiisetionat (Pentamidine diisetionate Tillomed) til voksne og barn;
- som profylakse og behandling av Pneumocystis jirovecii (tidligere kalt Pneumocystis carinii)-pneumoni,
- som behandling av visceral og kutan leishmaniasis, eller
- som behandling av det første stadiet av human afrikansk trypanosomiasis grunnet Trypanosoma brucei gambiense.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2025_008: Pentamidindiisetionat (Pentamidine diisetionate Tillomed) til voksne og barn;

- som profylakse og behandling av Pneumocystis jirovecii (tidligere kalt Pneumocystis carinii)-pneumoni,
- som behandling av visceral og kutan leishmaniasis, eller
- som behandling av det første stadiet av human afrikansk trypanosomiasis grunnet Trypanosoma brucei gambiense.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Pentamidindiisetionat (Pentamidine diisetionate Tillomed) innføres til voksne og barn;

- som profylakse og behandling av Pneumocystis jirovecii (tidligere kalt Pneumocystis carinii)-pneumoni,
- som behandling av visceral og kutan leishmaniasis, eller
- som behandling av det første stadiet av human afrikansk trypanosomiasis grunnet Trypanosoma brucei gambiense.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.25, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Oslo 22.04.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2025_008: *Pentamidindiisetionat (Pentamidine diisetionate Tillomed) til voksne og barn;*

- *som profylakse og behandling av Pneumocystis jirovecii (tidligere kalt Pneumocystis carinii)-pneumoni,*
- *som behandling av visceral og kutan leishmaniasis, eller*
- *som behandling av det første stadiet av human afrikansk trypanosomiasis grunnet Trypanosoma brucei gambiense.*

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 14.04.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2025_008: Pentamidindiisetionat (Pentamidine diisetionate Tillomed) til voksne og barn;

- **som profylakse og behandling av *Pneumocystis jirovecii* (tidligere kalt *Pneumocystis carinii*)-pneumoni,**
- **som behandling av visceral og kutan leishmaniasis, eller**
- **som behandling av det første stadiet av human afrikansk trypanosomiasis grunnet *Trypanosoma brucei gambiense*.**

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Pentamidindiisetionat (Pentamidine diisetionate Tillomed) innføres til voksne og barn;

- som profylakse og behandling av *Pneumocystis jirovecii* (tidligere kalt *Pneumocystis carinii*)-pneumoni,
- som behandling av visceral og kutan leishmaniasis, eller
- som behandling av det første stadiet av human afrikansk trypanosomiasis grunnet *Trypanosoma brucei gambiense*.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.25, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et legemiddel som ikke er tidligere vurdert i systemet for Nye metoder.

Pentamidine diisetionate Tillomed er et protozomiddel. Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse 28.04.2024 på bakgrunn av «well-established use»-søknad. Søknaden

er basert på bruk i klinisk praksis over tid samt dokumentasjon av effekt og sikkerhet fra publisert litteratur, ikke nye kliniske studier¹.

Leverandøren skriver i anmodningen at pentamidindiisetionat uten norsk markedsføringstillatelse har blitt brukt i Norge, og at Pentamidine diisetionate Tillomed vil erstatte bruk av uregistrert pentamidindiisetionat.

Behandling og forebygging av pneumocystose, behandling av leishmaniasis og afrikansk sovesyke er beskrevet i metodebøker for helsetjenesten²³⁴⁵. I metodeboken står det at medikamentell behandling av afrikansk sovesyke doneres av produsentene og distribueres av WHO til hele verden uten kostnad. Suramin og Pentamidin finnes på lager til enhver tid på Infeksjonsmedisinsk sengepost INFS1 på Ullevål.

Forekomsten av pneumocystose er nå mer sjelden etter at effektiv hivbehandling ble innført⁶.

I perioden 1975 – 1994 ble det meldt 4 tilfeller av visceral leishmaniasis (VL) i Norge (smitte fra Spania). Blant norsk militærpersonell ISAF-styrken i Afghanistan ble det diagnostisert 7 tilfeller av kutan leishmaniasis (KL) i perioden 2001 – 2010⁷.

Siden 2000 har det vært 2 kjente tilfeller i Norge, begge med østafrikansk sovesyke etter safari⁸.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Godkjent indikasjon⁹:

Pentamidine diisetionate Tillomed er indisert hos voksne og barn for

- *profylakse og behandling av Pneumocystis jirovecii (tidligere kalt Pneumocystis carinii)-pneumoni.*
- *behandling av visceral og kutan leishmaniasis.*
- *behandling av det første stadiet av human afrikansk trypanosomiasis grunnet Trypanosoma brucei gambiense.*

Det skal tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av protozomidler.

Fra prisnotatet utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF

Macure Pharma har 03.03.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
421037	Pentamidine diisetionate Tillomed 300 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning, 5 stk.	8 387,50 NOK	

Legemiddelkostnadene ved bruk av Pentamidine diisetionate Tillomed er presentert i tabellen under avhengig av infeksjoner. Kostnadene er beregnet med dosering i henhold til SPC med standard 75 kg kroppsvekt, og inkluderer svinn.

¹ <https://mri.cts-mrp.eu/portal/fulltext-search?term=DE%2FH%2F7718%2F001%09>

² <https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=nXSdMTSW>

³ <https://www.helse-bergen.no/nasjonalt-senter-for-tropiske-infeksjonssykdommer/leishmaniasis/>

⁴ <https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=eUHEMYRj>

⁵ <https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=V7MDfSxu>

⁶ <https://www.fhi.no/sm/smittevernhandboka/sykdommer-a-a/pneumocystose/?term=#om-pneumocystose>

⁷ <https://www.fhi.no/sm/smittevernhandboka/sykdommer-a-a/leishmaniasis/?term=>

⁸ <https://www.helse-bergen.no/nasjonalt-senter-for-tropiske-infeksjonssykdommer/sovesyke>

⁹ <https://www.legemiddelsok.no/layouts/15/Preparatomtaler/SpC/23-15249.pdf>

Infeksjonstype	Dosering	Kostnad per kur maks-AUP inkl. mva.	Kostnad per kur RHFAUP inkl. mva.
Profylakse av Pneumocystis jirovecii-pneumoni	150 mg pentamidindiisetionat annenhver uke eller én dose på 300 mg én gang i måneden	20 130* NOK	
Behandling av Pneumocystis jirovecii-pneumoni	4 mg pentamidindiisetionat per kg kroppsvekt én gang daglig. Anbefalt behandlingsvarighet 21 dager	35 227,5 NOK	
Leishmaniasis Visceral:	3-4 mg pentamidindiisetionat per kg kroppsvekt annenhver dag. Antall doser skal ikke overskrive 10.	16 775 NOK	
Leishmaniasis Kutan:	3-4 mg pentamidindiisetionat per kg kroppsvekt annenhver dag i 3-4 doser	6 710 NOK	
Human afrikansk trypanosomiasis	4 mg pentamidindiisetionat per kg kroppsvekt én gang daglig eller annenhver dag opptil totalt 7-10 doser	16 775 NOK	

**Ikke spesifisert behandlingsvarighet i SPC. Beregnet som årskostnad.*

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av pentamidindiisetionat til aktuell indikasjon.

Norske sykehus har benyttet uregistrert pentamidindiisetionat fra flere ulike leverandører, med pakningspriser som har variert over tid. Basert på data fra Sykehusapotekenes legemiddelstatistikk (SLS) fra 2022 - 2024 var gjennomsnittlig innkjøpspris per hetteglass for pentamidindiisetionat [REDACTED] RHF AUP inkl. mva. Pentamidine diisetionate Tillomed er markedsført i 5-pakning der enhetsprisen for denne pakningen er [REDACTED] RHF AUP inkl. mva.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Leverandør skriver i anmodningen at Pentamidine diisetionate Tillomed vil erstatte bruk av uregistrert pentamidindiisetionat, og at forbruk av pentamidindiisetionat ikke endres.

Data fra SLS viser et gjennomsnittlig årlig forbruk på om lag 323 hetteglass pentamidindiisetionat, som tilsvarer ca 65 pakninger av Pentamidine diisetionate Tillomed. Dette innebærer årlige legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] RHF AUP inkl. mva. ved bruk

av Pentamidine diisetionate Tillomed. Til sammenligning ble det i 2024 solgt uregistrert pentamidindiisetionate for om lag [REDACTED] RHF AUP inkl. mva i Norge.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom pentamidindiisetionat (Pentamidine diisetionate Tillomed) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.04.2024, vil ny pris gjelde fra 01.06.2025.

Informasjon om refusjon av virkestoff (Pentamidine diisetionat Tillomed) i andre land

Sykehusinnkjøp har ikke funnet relevant informasjon om refusjon av pentamidindiisetionat til aktuell indikasjon i andre land.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 10.02.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.02.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	03.03.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	28.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	05.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	23 dager hvorav 19 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 05. mars 2025

ID2025_008: Pentamidindiisetionat (Pentamidine diisetionate Tillomed) til voksne og barn;
-som profylakse og behandling av Pneumocystis jirovecii (tidligere kalt Pneumocystis carinii)-pneumoni,
-som behandling av visceral og kutan leishmaniasis, eller
-som behandling av det første stadiet av human afrikansk trypanosomiasis grunnet Trypanosoma brucei gambiense.

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 10.02.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises dessuten til anmodning fra leverandør¹.

Godkjent indikasjon²:

Pentamidine diisetionate Tillomed er indisert hos voksne og barn for
- profylakse og behandling av Pneumocystis jirovecii (tidligere kalt Pneumocystis carinii)-pneumoni.
- behandling av visceral og kutan leishmaniasis.
- behandling av det første stadiet av human afrikansk trypanosomiasis grunnet Trypanosoma brucei gambiense.

Det skal tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av protozomidler.

Pentamidine diisetionate Tillomed er et protozomiddel. Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse 28.04.2024 på bakgrunn av «well-established use»-søknad. Søknaden er basert på bruk i klinisk

¹ [Anmodning](#)

² [SPC](#)



praksis over tid samt dokumentasjon av effekt og sikkerhet fra publisert litteratur, ikke nye kliniske studier³.

Leverandøren skriver i anmodningen at uregistrert pentamidindiisetionat har blitt brukt i Norge, og at Pentamidine diisetionate Tillomed vil erstatte bruk av uregistrert pentamidindiisetionat.

Behandling og forebygging av pneumocystose, behandling av leishmaniasis og afrikansk sovesyke er beskrevet i metodebøker for helsetjenesten⁴⁵⁶⁷. I metodeboken står det at medikamentell behandling av afrikansk sovesyke doneres av produsentene og distribueres av WHO til hele verden uten kostnad. Suramin og Pentamidin finnes på lager til enhver tid på Infeksjonsmedisinsk sengepost INFS1 på Ullevål.

Forekomsten av pneumocystose er nå mer sjelden etter at effektiv hivbehandling ble innført⁸.

I perioden 1975 – 1994 ble det meldt 4 tilfeller av visceral leishmaniasis (VL) i Norge (smitte fra Spania). Blant norsk militærpersonell ISAF-styrken i Afghanistan ble det diagnostisert 7 tilfeller av kutan leishmaniasis (KL) i perioden 2001 – 2010⁹.

Siden 2000 har det vært 2 kjente tilfeller i Norge, begge med østafrikansk sovesyke etter safari¹⁰.

Pristilbud

Macure Pharma har 03.03.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
421037	Pentamidine diisetionate Tillomed 300 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning, 5 stk.	8 387,50 NOK	

³ [DE/H/7718/001](#)

⁴ [Metodebok pneumocystose HIV-infeksjon](#)

⁵ [Metodebok Kutan og mukokutan leishmaniasis](#)

⁶ [Metodebok Visceral leishmaniasis](#)

⁷ [Metodebok afrikansk sovesyke](#)

⁸ [FHI smittevernhandboka pneumocystose](#)

⁹ [FHI smittevernhandboka leishmaniasis](#)

¹⁰ [Helse Bergen - Afrikansk sovesyke](#)



Legemiddelkostnadene ved bruk av Pentamidine diisetionate Tillomed er presentert i tabellen under avhengig av infeksjoner. Kostnadene er beregnet med dosering i henhold til SPC med standard 75 kg kroppsvekt, og inkluderer svinn.

Infeksjonstype	Dosering	Kostnad per kur maks-AUP inkl. mva.	Kostnad per kur RHF-AUP inkl. mva.
Profylakse av Pneumocystis jirovecii-pneumoni	150 mg pentamidindiisetionat annenhver uke eller én dose på 300 mg én gang i måneden	20 130* NOK	
Behandling av Pneumocystis jirovecii-pneumoni	4 mg pentamidindiisetionat per kg kroppsvekt én gang daglig. Anbefalt behandlingsvarighet 21 dager	35 227,5 NOK	
Leishmaniasis Visceral:	3-4 mg pentamidindiisetionat per kg kroppsvekt annenhver dag. Antall doser skal ikke overskrive 10.	16 775 NOK	
Leishmaniasis Kutan:	3-4 mg pentamidindiisetionat per kg kroppsvekt annenhver dag i 3-4 doser	6 710 NOK	
Human afrikansk trypanosomiasis	4 mg pentamidindiisetionat per kg kroppsvekt én gang daglig eller annenhver dag opptil totalt 7-10 doser	16 775 NOK	

**Ikke spesifisert behandlingsvarighet i SPC. Beregnet som årskostnad.*

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av pentamidindiisetionat til aktuell indikasjon.

Norske sykehus har benyttet uregistrert pentamidindiisetionat fra flere ulike leverandører, med pakningspriser som har variert over tid. Basert på data fra Sykehusapotekenes legemiddelstatistikk (SLS) fra 2022 - 2024 var gjennomsnittlig innkjøpspris per hetteglass for pentamidindiisetionat [redacted] RHF AUP inkl. mva. Pentamidine diisetionate Tillomed er markedsført i 5-pakning der enhetsprisen for denne pakningen er [redacted] RHF AUP inkl. mva.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Leverandør skriver i anmodningen at Pentamidine diisetionate Tillomed vil erstatte bruk av uregistrert pentamidindiisetionat, og at forbruk av pentamidindiisetionat ikke endres.

Data fra SLS viser et gjennomsnittlig årlig forbruk på om lag 323 hetteglass pentamidindiisetionat, som tilsvarer ca 65 pakninger av Pentamidine diisetionate Tillomed. Dette innebærer årlige legemiddelutgifter på om lag [redacted] RHF AUP inkl. mva. ved bruk av Pentamidine diisetionate



Tillomed. Til sammenligning ble det i 2024 solgt uregistrert pentamidindiisetionate for om lag [REDACTED] RHF AUP inkl. mva i Norge.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom pentamidindiisetionat (Pentamidine diisetionate Tillomed) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.04.2024, vil ny pris gjelde fra 01.06.2025.

Informasjon om refusjon av virkestoff (Pentamidine diisetionat Tillomed) i andre land

Sykehusinnkjøp har ikke funnet relevant informasjon om refusjon av pentamidindiisetionat til aktuell indikasjon i andre land.

Oppsummering

Pentamidindiisetionat har tidligere blitt brukt via ordningen med godkjenningfritak. Macure Pharma har nå markedsføringstillatelse for Pentamidine diisetionate Tillomed.

Med tilbudt pris er legemiddelkostnader for Pentamidine diisetionate Tillomed trolig [REDACTED] enn for uregistrert pentamidindiisetionat. I metodeboka står det at medikamentell behandling av afrikansk sovesyke doneres av produsentene og distribueres av WHO til hele verden uten kostnad. Suramin og Pentamidin finnes på lager til enhver tid på Infeksjonsmedisinsk sengepost INFS1 på Ullevål.

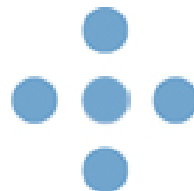
Dersom pentamidindiisetionat blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.04.2025, vil ny pris gjelde fra 01.06.2025.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 10.02.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.02.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	03.03.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	28.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	05.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	23 dager hvorav 19 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.	



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 076 - 2025

Referatsaker fra interregionalt fagdirektørmøte

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Formålet med saken er å orientere Beslutningsforum for nye metoder om følgende saker fra interregionalt fagdirektørmøte:

Oppdrag som gjelder metodene:

- **ID2019_060** hvor det er bestilt og utført en metodevurdering, men hvor legemidlet ikke vil bli lansert i Norge
- **ID2020_058** hvor det er bestilt og utført en metodevurdering, men hvor leverandør under prisforhandlingene har gitt informasjon om at legemidlet ikke vil bli lansert i Norge
- **ID2017_067** hvor leverandør ikke har levert dokumentasjonen som er nødvendig for å gjennomføre metodevurderingen
- **ID2017_018** hvor EMA ikke er ferdig med å vurdere nye data og leverandøren har gitt beskjed om at de ønsker å trekke tilbake innsendt dokumentasjon. Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

- Fagdirektørmøte tar til orientering at følgende oppdrag er avbestilt av Bestillerforum:

- ID2019_060 Langtidsvirkende naltreksoninjeksjoner til bruk i legemiddelasistert rehabilitering (LAR).*
- ID2020_058 Valoctocogene roxaparvovec til behandling av alvorlig hemofili A hos voksne pasienter uten tidligere faktor VIII-hemmere og uten påviselige antistoffer til adenoassosiert virus serotype 5 (AAV5).*
- ID2017_067 Blinatumomab (Blincyto) som bro til transplantasjon hos pasienter med avansert B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).*
- ID2017_018 Andexanet alfa (Ondexxya) til voksne som behandles med en direkte faktor Xa (FXa)-hemmer (apiksaban eller rivaroksaban) når det er behov for reversering av antikoagulasjon på grunn av livstruende eller ukontrollert blødning.*

- Legemidlene skal ikke benyttes til de aktuelle indikasjonene
- Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder

Oslo, 22.04. 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte

Til:	Interregionalt fagdirektørmøte
Fra:	Fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF
Dato:	07.01.2025
Saksbehandler:	Ellen Nilsen, Sekretariatet for Nye metoder

Type sak (sett kryss)					
Utkvittering/avklaringssak:		Utsendt til informasjon:		Styringsgruppemøte:	
Temasak:		Unntatt offentlighet: (hvis ja, angi §)			

Prosess (saksnr og dato)	
Tidligere behandlet i interregionalt fagdirektørmøte:	

Sak 014-2025

Oppfølging av oppdrag på ID2019_060 Naltrekson (Vivitrol) langtidsvirkende naltrekson depotinjeksjon til bruk ved ruslidelser – prisnotat 2

Hva saken omhandler i korte trekk

Bestillerforum for nye metoder ga den 17.06.2019 oppdrag om forenklet metodevurdering av langtidsvirkende naltrekson til bruk ved ruslidelser.

DMP har levert en forenklet metodevurdering med oppsummering av tilgjengelig informasjon om effekt, sikkerhet og kostnader for naltrekson depotinjeksjon (XR-NTX) i tråd med bestillingen ID2019_060 *Langtidsvirkende naltreksoninjeksjoner til bruk i legemiddelassistert rehabilitering (LAR)*. Naltrekson depotinjeksjon (XR-NTX) sammenlignes i fire forskjellige studier med placebo injeksjon, standard ikke-medikamentell behandling, BUP-NX daglig og dagens standardbehandling i LAR (substitusjonsbehandling med opioidagonistar).

DMP ferdigstilte metodevurderingen den 04.09.2020. [Metodevurderingen](#) er publisert på nettsidene til Nye metoder.

Langtidsvirkende naltrekson (Vivitrol) har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Norge eller Europa per d.d., og det er ikke startet prosess i EMA siden forrige beslutning. Dersom naltrekson (Vivitrol) innføres må legemidlet importeres fra USA.

Sykehusinnkjøp har ikke mottatt pristilbud eller respons fra Alkermes. Fordi langtidsvirkende naltrekson ikke har MT i EU/EØS er det eventuelt avtalegrossist som inngår avtaler om legemidlet på vegne av RHF'ene. Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet et saksnotat (vedlegg) som oppsummerer saken.

Bakgrunn for saken

Som grunnlag for myndighet til å beslutte denne saken vises det til følgende beslutning i Beslutningsforum den 30. mars 2020, i sak 032-2020: «*Beslutningsforum for nye metoder gir de regionale fagdirektørene i fellesskap fullmakt til å ta beslutning i de sakene fra Bestillerforum, der det ikke kan framskaffes tilstrekkelig dokumentasjon for videre*

saksbehandling til Beslutningsforum for nye metoder. Dette gjelder også der produktet ikke skal markedsføres i Norge. Beslutningene skal refereres i Beslutningsforum for nye metoders møte.»

Saksfremstilling

Bestillerforum for nye metoder har gitt oppdrag om metodevurdering på følgende metode:

- 1. Oppdrag ID2019_060:** En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader gjennomføres ved Statens legemiddelverk for langtidsvirkende naltreksoninjeksjoner til bruk i legemiddelassistert rehabilitering (LAR).

Spesielle forhold interregionalt fagdirektørmøte bør være kjent med

Ingen spesielle forhold.

Prosess

Det er gitt et oppdrag om et (nytt) prisnotat til Sykehusinnkjøp HF 21.10.2024. Fortsatt foreligger ikke søknad om markedsføringstillatelse i Europa.

Vurdering

Ikke aktuelt.

Omdømme

Saken bør ikke påvirke omdømme

Forslag til konklusjon:

Fagdirektørmøte tar til orientering at følgende metode hvor det er bestilt og utført en metodevurdering 02.06.2020, og et nytt prisnotat 20.12.2024 ikke vil bli lansert i Norge:

- A. ID2019_060: Naltrekson Langtidsvirkende naltrekson til bruk ved ruslidelser.
- B. Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen
- C. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningene oversendes Nye metoder

Vedlegg:

1. Notat av 20.12.2024 fra Sykehusinnkjøp HF

Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte

Til:	Interregionalt fagdirektørmøte
Fra:	Fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF
Dato:	07.01.2025
Saksbehandler:	Ellen Nilsen, Sekretariatet for Nye metoder

Type sak (sett kryss)					
Utkvittering/avklaringsak:		Utsendt til informasjon:		Styringsgruppemøte:	
Temasak:		Unntatt offentlighet: (hvis ja, angi §)			

Prosess (saksnr og dato)	
Tidligere behandlet i interregionalt fagdirektørmøte:	

Sak 014-2025

Oppfølging av oppdrag på ID2020_058 Valoktogen rokspurvovek (Roctavian) til behandling av alvorlig hemofili A

Hva saken omhandler i korte trekk

Bestillerforum for nye metoder ga den 21.09.2020 oppdrag om hurtig metodevurdering av valoktogen rokspurvovek (Roctavian) til behandling av alvorlig hemofili A hos voksne pasienter uten tidligere faktor VIII-hemmere og uten påviselige antistoffer til adenoassosiert virus serotype 5 (AAV5).

DMP har levert en forenklet metodevurdering med vurdering av effekt, sikkerhet, legemiddelkostnader og budsjettkonsekvens hvor behandling med valoktogen rokspurvovek sammenlignes mot fullskala profylakse med rekombinant faktor VIII (turoctocog alfa pegol). DMP ferdigstilte metodevurderingen den 08.10.2024. [Metodevurderingen](#) er publisert på nettsidene til Nye metoder.

Sykehusinnkjøp HF har invitert leverandør BioMarin til prisforhandlinger angående Roctavian. Den 14.11.2024 mottok Sykehusinnkjøp brev fra BioMarin om at de har besluttet å avvende lanseringen av Roctavian i Norge på ubestemt tid. Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet et saksnotat (vedlegg) som oppsummerer saken.

Bakgrunn for saken

Som grunnlag for myndighet til å beslutte denne saken vises det til følgende beslutning i Beslutningsforum den 30. mars 2020, i sak 032-2020: «*Beslutningsforum for nye metoder gir de regionale fagdirektørene i fellesskap fullmakt til å ta beslutning i de sakene fra Bestillerforum, der det ikke kan framskaffes tilstrekkelig dokumentasjon for videre saksbehandling til Beslutningsforum for nye metoder. Dette gjelder også der produktet ikke skal markedsføres i Norge. Beslutningene skal refereres i Beslutningsforum for nye metoders møte.*»

Saksfremstilling

Bestillerforum for nye metoder har gitt oppdrag om metodevurdering på følgende metode:

1. **Oppdrag ID2020_058:** En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for valoctocogene roxaparvovec til behandling av alvorlig hemofili A hos voksne pasienter uten tidligere faktor VIII-hemmere og uten påviselige antistoffer til adenoassosiert virus serotype 5 (AAV5).

Spesielle forhold interregionalt fagdirektørmøte bør være kjent med

Ingen spesielle forhold.

Prosess

Saken har ikke vært tilbake i Bestillerforum da det er utført en metodevurdering. Det er først under utarbeidelse av prisnotatet at det ble gitt informasjon fra leverandør om at de ikke planlegger å lansere metoden.

Vurdering

Ikke aktuelt.

Omdømme

Saken bør ikke påvirke omdømme

Forslag til konklusjon:

Fagdirektørmøte tar til orientering at følgende metode hvor det er bestilt og utført en metodevurdering ikke vil bli lansert i Norge:

- A. *ID2020_058 valoktogen roksparvovek (Roctavian) til behandling av alvorlig hemofili A hos voksne pasienter uten tidligere faktor VIII-hemmere og uten påviselige antistoffer til adenoassosiert virus serotype 5 (AAV5)*
- B. Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen
- C. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningene oversendes Nye metoder

Vedlegg:

1. Notat av 18.11.2024 fra Sykehusinnkjøp HF

Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte

Til:	Interregionalt fagdirektørmøte
Fra:	Fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF
Dato:	07.01.2025
Saksbehandler:	Ellen Nilsen, Sekretariatet for Nye metoder

Type sak (sett kryss)					
Utkvittering/avklarings sak:		Utsendt til informasjon:		Styringsgruppemøte:	
Temasak:		Unntatt offentlighet: (hvis ja, angi §)			

Prosess (saksnr og dato)	
Tidligere behandlet i interregionalt fagdirektørmøte:	

Sak 014-2025

Oppfølging av oppdrag på ID2017_067 Blinatumomab (Blincyto) som bro til transplantasjon hos pasienter med avansert B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)

Hva saken omhandler i korte trekk

Bestillerforum for nye metoder ga den 21.08.2017 oppdrag om hurtig metodevurdering blinatumomab (Blincyto) som bro til transplantasjon hos pasienter med avansert B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).

DMP har ikke mottatt dokumentasjon til metodevurdering fra ansvarlig legemiddelfirma (Amgen) i denne saken. DMP anser at det ikke er hensiktsmessig å gjennomføre en metodevurdering i denne saken, ettersom bestillingen ikke gjelder en godkjent indikasjon for legemiddelet blinatumomab (Blincyto). I den grad blinatumomab kan tenkes å benyttes som en form for «bro» til senere allogen stamcelle-transplantasjon, er dette i realiteten dekket gjennom de godkjente indikasjonene for hver av de aktuelle pasientgruppene, for de av pasientene som blir ansett som egnet for stamcelle-transplantasjon. DMP anbefaler derfor at oppdraget gitt i ID2017_067 avbestilles.

Bakgrunn for saken

Som grunnlag for myndighet til å beslutte denne saken vises det til følgende beslutning i Beslutningsforum den 30. mars 2020, i sak 032-2020: «*Beslutningsforum for nye metoder gir de regionale fagdirektørene i fellesskap fullmakt til å ta beslutning i de sakene fra Bestillerforum, der det ikke kan framskaffes tilstrekkelig dokumentasjon for videre saksbehandling til Beslutningsforum for nye metoder. Dette gjelder også der produktet ikke skal markedsføres i Norge. Beslutningene skal refereres i Beslutningsforum for nye metoders møte.*»

Saksfremstilling

Bestillerforum for nye metoder har gitt oppdrag om metodevurdering på følgende metode:

- 1. Oppdrag ID2017_067:** En hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for blinatumomab (Blinicyto) som bro til transplantasjon hos pasienter med avansert B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).

Spesielle forhold interregionalt fagdirektørmøte bør være kjent med
Ingen spesielle forhold.

Prosess

Saken er oversendt fra Bestillerforum til de regionale helseforetakene.

Vurdering

Ikke aktuelt.

Omdømme

Saken bør ikke påvirke omdømme

Forslag til konklusjon:

Fagdirektørmøte tar til orientering at følgende oppdrag er avbestilt av Bestillerforum:

- ID2017_067 Blinatumomab (Blinicyto) som bro til transplantasjon hos pasienter med avansert B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).*
- Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen
- Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder

Vedlegg:

1. Notat av 11.10.2024 fra Direktoratet for medisinske produkter

Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte

Til:	Interregionalt fagdirektørmøte
Fra:	Fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF
Dato:	17.03.2025
Saksbehandler:	<i>Sjur Aulesjord Olsen og Ellen Nilsen, Sekretariatet for Nye metoder</i>

Type sak (sett kryss)					
Utkvittering/avklaringssak:		Utsendt til informasjon:		Styringsgruppemøte:	
Temasak:		Unntatt offentlighet: (hvis ja, angi §)			

Prosess (saksnr og dato)	
Tidligere behandlet i interregionalt fagdirektørmøte:	

Sak 059-2025

Avbestilling av oppdrag gitt i Nye metoder

Hva saken omhandler i korte trekk

Bestillerforum for nye metoder har gitt oppdrag om metodevurdering på følgende metode i Nye metoder: Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for andexanet alfa (Ondexxya) til reversering av Faktor Xa-hemmer-induserte blødninger (ID2017_018).

Bestillerforum for nye metoder besluttet følgende i sitt møte 10. februar 2025:
Beslutning for ID2017_018 Andexanet alfa (Ondexxya) til voksne som behandles med en direkte faktor Xa (FXa)-hemmer (apiksaban eller rivaroksaban) når det er behov for reversering av antikoagulasjon på grunn av livstruende eller ukontrollert blødning.

Den europeiske legemiddelmyndigheten (EMA) er ikke ferdig med å vurdere nye data.

Leverandøren har gitt beskjed til Direktoratet for medisinske produkter at de ønsker å trekke tilbake innsendt dokumentasjon. Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Bakgrunn for saken

Som grunnlag for myndighet til å beslutte denne saken vises det til følgende beslutning i Beslutningsforum den 30. mars 2020, i sak 032-2020: «*Beslutningsforum for nye metoder gir de regionale fagdirektørene i fellesskap fullmakt til å ta beslutning i de sakene fra Bestillerforum, der det ikke kan framskaffes tilstrekkelig dokumentasjon for videre saksbehandling til Beslutningsforum for nye metoder. Dette gjelder også der produktet ikke skal markedsføres i Norge. Beslutningene skal refereres i Beslutningsforum for nye metoders møte.*»

Saksfremstilling

Bestillerforum for nye metoder har gitt oppdrag om metodevurdering på følgende metode:

1. **Oppdrag ID2017_018:** En hurtig metodevurdering gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for andexanet alfa (Ondexxya) til voksne som behandles med en direkte faktor Xa (FXa)-hemmer (apiksaban eller rivaroksaban) når det er behov for reversering av antikoagulasjon på grunn av livstruende eller ukontrollert blødning. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 20.03.2017 og oppdatert 10.02.2025.

Spesielle forhold interregionalt fagdirektørmøte bør være kjent med

Ingen spesielle forhold.

Prosess

Saken er oversendt fra Bestillerforum til de regionale helseforetakene.

Vurdering

Ikke aktuelt.

Omdømme

Saken bør ikke påvirke omdømme

Forslag til konklusjon:

Fagdirektørmøte tar til orientering at følgende oppdrag er avbestilt av Bestillerforum:

- *ID2017_018 Andexanet alfa (Ondexxya) til voksne som behandles med en direkte faktor Xa (FXa)-hemmer (apiksaban eller rivaroksaban) når det er behov for reversering av antikoagulasjon på grunn av livstruende eller ukontrollert blødning.*
- Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen
- Beslutningene legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningene oversendes Nye metoder

Vedlegg:

Notat til Bestillerforum av 15.01.2025 fra DMP (Saksnummer 029-25).



Møtedato: 28.04.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 077 – 2025 Eventuelt