



Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 27.04.2026

Kl.: 08.00 – 09:30

Sted: Digitalt møte på Teams



Til: Administrerende direktører i de regionale helseforetakene

Kopi:

Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Brukerrepresentanter fra de regionale brukerutvalgene
Representanter fra pasientorganisasjonene FFO og Kreftforeningen
Klinikerrepresentanter
Elisabeth Bryn, Direktoratet for medisinske produkter
Christina Syvertsen, Sykehusinnkjøp HF
Hans Olav Melberg, Folkehelseinstituttet
Marius Skram, Helsedirektoratet

Deres ref.

Vår ref.:

Saksbehandler/dir.tlf.:

Sted/Dato:

26/00036

Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Oslo, 27. april 2026

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 27. april 2026 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 27. april 2026 klokka 08.00-09.30

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 Sjur Aulesjord Olsen på tlf. 98 42 14 82 eller e-post sjur.aulesjord.olsen@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Jan Frich
administrerende direktør

Møtedato: 27. april 2026

Vår ref.:
26/00036Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 984 21 482

Sak 053 - 2026 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 27. april 2026.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 053-2026	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 054-2026	Godkjent protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, 16.03.2026
Sak 055-2026	ID2021_027 / ID2021_050: Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), etter to eller flere linjer med systemisk behandling - ny pris
Sak 056-2026	ID2022_121: Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi – ny pris
Sak 057-2026	ID2024_046 Dupilumab (Dupixent) som tilleggsbehandling hos voksne med ukontrollert kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) karakterisert ved forhøyede eosinofilverdier i blodet i en kombinasjon med en inhalert kortikosteroid (ICS), en langtidsvirkende beta-2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA), eller i en kombinasjon med en LABA og en LAMA dersom ICS er uegnet.
Sak 058-2026	ID2024_077 Seladelpar (Lyvdelzi) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA alene, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA.
Sak 059-2026	ID2022_100 Lanadelumab (Takhzyro) til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem (HAE) hos pasienter \geq 2 år.
Sak 060-2026	ID2025_061 Donidalorsen (Dawnzera) til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av arvet angioødem (HAE) hos pasienter \geq 12 år - ny pris
Sak 061-2026	ID2021_069: Anifrolumab (Saphnelo) som tilleggsbehandling hos voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling – ny formulering
Sak 062-2026	ID2021_119 Avapritinib (Ayvakyt) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med en tilknyttet hematologisk neoplasme (SM-AHN) eller mastcelleleukemi (MCL), etter minst én tidligere systemisk behandling.

Sak 063-2026	ID2020_002 Avapritinib (Ayvakyt) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har blodplatederivert vekstfaktor-reseptor alfa (PDGFRA) D842V-mutasjon.
Sak 064-2026	ID2025_006 Amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med lazertinib (Lazcluse) til førstelinjebehandling av voksne pasienter med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR Ekson 19-delesjoner eller Ekson 21-L858R-substitusjonsmutasjoner
Sak 065-2026	ID2022_120 Pembrolizumab (Keytruda) til behandling av voksne med MSI-H eller dMMR, inoperabel eller metastatisk kolorektalkreft etter tidligere fluoropyrimidin-basert kombinasjonsbehandling Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til behandling av følgende MSI-H- eller dMMR-tumorer hos voksne med: - avansert eller tilbakevendende endometriekarsinom, som har sykdomsprogresjon under eller etter tidligere behandling med platinabasert kjemoterapi og som ikke er kandidater til kurativ kirurgi eller stråling, - inoperabel eller metastatisk kreft i mage, -tynntarm eller -galle som har sykdomsprogresjon under eller etter minst en tidligere behandling
Sak 066-2026	ID2025_090 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med FLOT-kjemoterapi som neoadjuvant og adjuvant behandling, etterfulgt av adjuvant Imfinzi som monoterapi, til behandling av voksne med operabelt ventrikkel adenokarsinom eller adenokarsinom i den gastroøsofageale overgangen.
Sak 067-2026	Eventuelt

Stjørdal, 17.04.2026

Jan Frich
administrerende direktør



Møtedato: 27.04.2026

Vår ref.:
26/00036

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

Sak 054– 2026 Godkjent protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 16. mars 2026

Vedlagt oversendes godkjent protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 16. mars 2026 til orientering.

Stjørdal, 17. april 2026

Jan Frich
administrerende direktør

Vedlegg: *Godkjent protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 16.mars 2026.*

Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:
26/00036

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

Sted/Dato:
Oslo, 16.03.2026



Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	16. mars 2026 klokken 08:00 – 09:30
Møtested:	Grev Wedels plass 5 og Teams

Til stede

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>	
Marius Skram	avdelingsdirektør, Helsedirektoratet
Hans Olav Melberg	folkehelseinstituttet
Torgeir Hoff Skavøy	klinikerrepresentant
Espen Christoffer Skarsvåg	klinikerrepresentant
Inger Margrethe Stavdal	representant fra pasientorganisasjon
Gina Knutson Barstad	representant fra pasientorganisasjon
Arne Vassbotn	brukermedvirker fra de Regionale brukerutvalgene
Lars Peder Hammerstad	brukermedvirker fra de Regionale brukerutvalgene
<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
<i>Bisittere:</i>	
Synøve Kalstad	konstituert 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
Christina Sivertsen	fung. fagsjef, Sykehusinnkjøp HF

Sak 032-2026 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 033-2026 Godkjent protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 09.02.2026

Godkjent protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 9. februar 2026 tas til orientering.

Sak 034 – 2026 ID2025_084 Intermitterende undertrykksbehandling av ekstremitetene – en ikke-invasiv behandling for tilstander knyttet til redusert blodsirkulasjon i ekstremitetene.

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.

1. Intermitterende undertrykksbehandling av ekstremitetene innføres som en ikke-invasiv behandling for tilstander knyttet til redusert blodsirkulasjon i ekstremitetene.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Nye anskaffelser bør avvete inntil nødvendige avtaler med leverandør er inngått.

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Sak 035 – 2026 ID2025_103 Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til behandling av voksne pasienter med operabel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med høy risiko for tilbakefall.

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.

1. Tislelizumab (Tevimbra) innføres i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til behandling av voksne pasienter med operabel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med høy risiko for tilbakefall.
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.

Sak 036 – 2025 ID2024_036 Osimertinib (Tagrisso) i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling hos voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) der tumor har EGFR ekson 19-delesjoner eller ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner.

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.

1. Osimertinib (Tagrisso) innføres i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling hos voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) der tumor har EGFR ekson 19-delesjoner eller ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner.
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.

Besøksadresse

Wesselsveg 75

7502 Stjørdal

Postadresse

Postboks 464

7501 Stjørdal

Telefon: 74 83 99 00

postmottak@helse-midt.no

Org.nr. 983 658 776

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

Sak 037 – 2026 ID2021_084: Tepotinib (Tepmetko) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med mutasjoner som fører til mesenchymal-epithelial transition factor gene exon 14 (METex14) skipping, som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi – 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.

1. Tepotinib (Tepmetko) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med mutasjoner som fører til mesenchymal-epithelial transition factor gene exon 14 (METex14) skipping, som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.
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 01.05.2026, 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.

Sak 038 – 2026 ID2025_098 Neoadjuvant immunterapi med ipilimumab og nivolumab i kombinasjon ved lokalt avansert kreft i tykktarm hos pasienter hvor tumorvev er positiv for dMMR/MSI.

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.

1. Neoadjuvant immunterapi med ipilimumab og nivolumab innføres i kombinasjon ved lokalt avansert kreft i tykktarm hos pasienter hvor tumorvev er positiv for dMMR/MSI.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Besøksadresse

Wesselsveg 75

7502 Stjørdal

Postadresse

Postboks 464

7501 Stjørdal

Telefon: 74 83 99 00

postmottak@helse-midt.no

Org.nr. 983 658 776

3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Sak 039 – 2026 ID2024_052 Mirvetuksimabsoravtansin (Elahere) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med folatreseptor-alfa (FR α)-positiv, platinaresistent høygradig serøs epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær bukhinnekreft som har fått én til tre tidligere systemiske behandlingsregimer

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.

1. Mirvetuksimabsoravtansin (Elahere) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne pasienter med folatreseptor-alfa (FR α)-positiv, platinaresistent høygradig serøs epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær bukhinnekreft som har fått én til tre tidligere systemiske behandlingsregimer.
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, overlevelsestill m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Sak 040 – 2026 ID2024_069 Blinatumomab (Blinicyto) som monoterapi som del av konsolideringsterapi for behandling av voksne med nydiagnostisert Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv B-celleprekursor akutt lymfatisk leukemi (ALL).

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.

1. Blinatumomab (Blinicyto) innføres som monoterapi som del av konsolideringsterapi for behandling av voksne med nydiagnostisert Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv B-celleprekursor akutt lymfatisk leukemi (ALL).

Besøksadresse
Wesselsveg 75
7502 Stjørdal

Postadresse
Postboks 464
7501 Stjørdal

Telefon: 74 83 99 00
postmottak@helse-midt.no
Org.nr. 983 658 776

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.

Sak 041 – 2026 ID2023_106 Krisantaspase (Enrylaze) som en del av antineoplastisk kombinasjonsbehandling til behandling av akutt lymfatisk leukemi (ALL) og lymfoblastisk lymfom (LBL) hos voksne og pediatriske pasienter (fra 1 måneds alder og eldre) som har utviklet overfølsomhet eller stille inaktivering overfor E. coliderivert asparaginase.

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.

1. Krisantaspase (Enrylaze) innføres som en del av antineoplastisk kombinasjonsbehandling til behandling av akutt lymfatisk leukemi (ALL) og lymfoblastisk lymfom (LBL) hos voksne og pediatriske pasienter (fra 1 måneds alder og eldre) som har utviklet overfølsomhet eller stille inaktivering overfor E. coliderivert asparaginase.
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 01.05.2026, 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.

Besøksadresse
Wesselsveg 75
7502 Stjørdal

Postadresse
Postboks 464
7501 Stjørdal

Telefon: 74 83 99 00
postmottak@helse-midt.no
Org.nr. 983 658 776

Sak 042 – 2026 ID2025_035 Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab, syklofosamid, doksorubicin, vinkristin og prednisolon (IMBRUVICA + R-CHOP) alternerende med R-DHAP (eller R-DHAOx) uten IMBRUVICA, etterfulgt av IMBRUVICA som monoterapi, til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom (MCL) som vil være kvalifisert for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT).

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.

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres i kombinasjon med rituksimab, syklofosamid, doksorubicin, vinkristin og prednisolon (IMBRUVICA + R-CHOP) alternerende med R-DHAP (eller R-DHAOx) uten IMBRUVICA, etterfulgt av IMBRUVICA som monoterapi, til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom (MCL) som vil være kvalifisert for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT).
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.

Sak 043 – 2026 ID2024_048 Ciltacabtagene autoleucel (Carvykti) til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst én tidligere behandling, inkludert et immunmodulerende middel og en proteasomhemmer, har vist sykdomsprogresjon under siste behandling og er refraktære overfor lenalidomid.

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.

1. Ciltacabtagene autoleucel (Carvykti) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst én tidligere behandling, inkludert et immunmodulerende middel og en proteasomhemmer, har vist sykdomsprogresjon under siste behandling og er refraktære overfor lenalidomid.

Besøksadresse

Wesselsveg 75

7502 Stjørdal

Postadresse

Postboks 464

7501 Stjørdal

Telefon: 74 83 99 00

postmottak@helse-midt.no

Org.nr. 983 658 776

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, overlevelsestill m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Kommentar fra observatør fra Kreftforeningen: Understreke betydningen av at norske pasienter får tilgang til denne behandlingen, og viktigheten av at det arbeides videre med å finne løsninger.

Sak 044 – 2025 ID2022_075 Etranakogendezaparvovek (Hemgenix) til behandling av alvorlig og moderat alvorlig hemofili B (medfødt faktor IX mangel) hos voksne pasienter uten faktor IX-hemmere i historikken - 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.

1. Etranakogendezaparvovek (Hemgenix) innføres til behandling av alvorlig og moderat alvorlig hemofili B (medfødt faktor IX mangel) hos voksne pasienter uten faktor IX-hemmere i historikken.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen skal foregå på Oslo universitetssykehus HF.
4. Faktisk oppstartstidspunkt for behandlingen vil avhenge av at leveranseavtalen er ferdigforhandlet, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemidlet er gjennomført. Ny pris kan gjelde fra 01.05.2026.

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

Besøksadresse
Wesselsveg 75
7502 Stjørdal

Postadresse
Postboks 464
7501 Stjørdal

Telefon: 74 83 99 00
postmottak@helse-midt.no
Org.nr. 983 658 776

Sak 045 – 2026 ID2025_044 Coagadex (human koagulasjonsfaktor X) til behandling og profylakse av blødningsepisoder og for perioperativ behandling av pasienter med arvelig faktor X-mangel. Coagadex er indisert til alle aldersgrupper.

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.

1. Coagadex (human koagulasjonsfaktor X) innføres ikke til behandling og profylakse av blødningsepisoder og for perioperativ behandling av pasienter med arvelig faktor X-mangel.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til prisen på andre tilgjengelige legemidler.
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.

Sak 046 – 2026 ID2025_100 Humant koagulasjonsaktivt plasma (Octaplasma) ved sammensatt mangel på koagulasjonsfaktorer (koagulopati), spesielt ved ukontrollerbar massiv blødning (hemoragisk sjokk) og traumeindusert koagulopati behandlet prehospitalt over lengre tid. Frysetørket formulering med blodtype AB

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.

1. Humant koagulasjonsaktivt plasma (Octaplasma) i frysetørket formulering med blodtype AB innføres ved sammensatt mangel på koagulasjonsfaktorer (koagulopati), spesielt ved ukontrollerbar massiv blødning (hemoragisk sjokk) og traumeindusert koagulopati behandlet prehospitalt over lengre tid.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Ny pris kan gjelde fra 01.05.2026. Behandlingen kan tas i bruk så snart produktet er tilgjengelig i apotek, tentativt 18.05.2026.

Besøksadresse

Wesselsveg 75

7502 Stjørdal

Postadresse

Postboks 464

7501 Stjørdal

Telefon: 74 83 99 00

postmottak@helse-midt.no

Org.nr. 983 658 776

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

Sak 047 – 2026 ID2025_061 Donidalorsen (Dawnzera) til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av areditært angioødem (HAE) hos pasienter ≥12 år

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.

1. Donidalorsen (Dawnzera) innføres ikke til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av areditært angioødem (HAE) hos pasienter ≥12 år.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til prisen på andre sammenlignbare og tilgjengelige legemidler.
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.

Sak 048 – 2026 ID2025_075 Belimumab (Benlysta) som tilleggsbehandling hos pasienter i alderen 5 år eller eldre med aktiv, autoantistoff-positiv systemisk lupus erythematosus (SLE) med høy sykdomsaktivitet (f.eks. positiv anti-dsDNA og lav komplement) til tross for standardbehandling.

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.

1. Belimumab innføres som tilleggsbehandling hos pasienter i alderen 5 år eller eldre med aktiv, autoantistoff-positiv systemisk lupus erythematosus (SLE) med høy sykdomsaktivitet (f.eks. positiv anti-dsDNA og lav komplement) til tross for standardbehandling.
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.

Besøksadresse

Wesselsveg 75

7502 Stjørdal

Postadresse

Postboks 464

7501 Stjørdal

Telefon: 74 83 99 00

postmottak@helse-midt.no

Org.nr. 983 658 776

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

Sak 049 – 2026 ID2025_085 Somatropin (Norditropin FlexPro) til behandling av veksthormonmangel.

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.

1. Somatropin (Norditropin FlexPro) innføres ikke til behandling av veksthormonmangel.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til prisen på andre tilgjengelige og sammenlignbare legemidler.
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.

Sak 050 – 2026 ID2025_089 Aflibercept til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (grenvene RVO eller sentralvene 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.

1. Aflibercept innføres til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (grenvene RVO eller sentralvene RVO).¹
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.

¹ Eylea 8 mg (114,3 mg/ml) er også indisert til behandling av hemiretinal VO

Sak 051 – 2026 ID2026_004 Levofloksacinhemihydrat (Levonic) infusjonsvæske, oppløsning hos voksne for behandling av følgende infeksjoner:

- **Samfunnservivet lungebetennelse**
- **Kompliserte hud- og bløtvevsinfeksjoner**

For de ovennevnte infeksjonene skal Levonic kun brukes når det anses upassende å bruke antibakterielle midler som vanligvis anbefales som innledende behandling av disse infeksjonene.

- **Akutt pyelonefritt og kompliserte urinveisinfeksjoner**
- **Kronisk bakteriell prostatitt**
- **Inhalasjonsmiltbrann: posteksponeringsprofylakse og kurativ 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.

1. Levofloksacinhemihydrat (Levonic) infusjonsvæske, oppløsning hos voksne innføres for behandling av følgende infeksjoner:
 - Samfunnservivet lungebetennelse
 - Kompliserte hud- og bløtvevsinfeksjoner

For de ovennevnte infeksjonene skal Levonic kun brukes når det anses upassende å bruke antibakterielle midler som vanligvis anbefales som innledende behandling av disse infeksjonene.

- Akutt pyelonefritt og kompliserte urinveisinfeksjoner
- Kronisk bakteriell prostatitt
- Inhalasjonsmiltbrann: posteksponeringsprofylakse og kurativ behandling.

Offisielle retningslinjer for riktig bruk av antibakterielle midler skal tas i betraktning.

2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Ny pris kan gjelde fra 01.05.2026.

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

Sak 052 – 2026 Eventuelt

Kort drøfting rundt evaluering av tilgangsordningen.

Oslo, 16. mars 2026.

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Jan Frich
Helse Midt-Norge RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF

Protokollen er elektronisk godkjent og har derfor ikke håndskrevne signaturer.

Møtedato: 27.04.2026

Vår ref.:
26/00036

Saksbehandler/dir.tlf.:
Roya Ghobadi / 913 04 388



Sak 055 – 2026 ID2021_027 / ID2021_050: Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling- 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_027/ID2021_050: Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling – 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. Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) innføres til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), 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 15.06.2026, da ny pris kan gjelde fra denne datoen. Faktisk oppstartstidspunkt for behandlingen vil avhenge av at leveranse- og teknisk afereseavtale er ferdigforhandlet, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemidlet, herunder kvalifisering av behandlingssenter mv., er gjennomført

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

Stjørdal, 17.04.2026

Med vennlig hilsen

Jan Frich
Administrerende direktør

Vedlegg: Notat

Notat

Til: Jan Frich, administrerende direktør Helse Midt RHF

Fra: Trude Basso, fagdirektør Helse Midt RHF

Dato: 16.04.2026

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_027 / ID2021_050: Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), etter to eller flere linjer med systemisk behandling - 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 (DMP) og prisnotatet 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 lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) innføres til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

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

Ny pris kan gjelde fra 15.06.2026. Faktisk oppstartstidspunkt på behandlingen vil avhenge av at leveranse- og teknisk afereseavtale ferdigforhandlet og inngått, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk behandlingen er gjennomført.

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.

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 07.05.2025 samt godkjent SPC for Breyanzi. Det vises dessuten til tidligere prisnotat fra

Sykehusinnkjøp datert 22.09.2025, 05.11.2025 og 08.01.2026 samt følgende beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder og fra regionale fagdirektører:

Tidligere beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder og fra regionale fagdirektører:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 20.10.2025 (sak 159-2025):

1. Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
2. Det er ikke dokumentert fordeler med lisokabtagen maraleucel som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 20.10.2025 (sak 160-2025):

1. Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.
2. Det er ikke dokumentert fordeler med lisokabtagen maraleucel som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning regionale fagdirektører 13.11.2025:

1. Fagdirektørene vurderer at det fortsatt ikke er tilbudt en pris på linje med andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
2. Prisnotat datert 05.11.2025 sendes ikke til Beslutningsforum.
3. Saken sendes tilbake til Sykehusinnkjøp som bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 09.02.2026 (sak 021-2026):

1. Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 09.02.2026 (sak 022-2026):

1. Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Godkjent indikasjon:

Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.

Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Lisokabtagen maraleucel (liso-cel) er en CAR-T-behandling indisert til behandling av flere ulike varianter av B-cellelymfomer i andre og tredje behandlingslinje. En annen CAR-T-behandling, axicabtagene ciloleucel (axi-cel), er tidligere besluttet innført ved overlappende indikasjoner.

Fra metodevurderingsrapporten til DMP (felles for ID2021_027, ID2021_050 og ID2022_121)

Om sykdommen

Storcellet B-cellelymfom (LBCL) er aggressive non-Hodgkin lymfom med utspring fra modne B-celler. DLBCL, HGBCL, FL3B og primært mediastinalt PMBCL representerer spesifikke subtyper av LBCL. DLBCL er den vanligste undergruppen av LBCL. Pasienter med LBCL er en heterogen gruppe med hensyn til genetisk mangfold, klinisk presentasjon og forløp. Sykdomsinsidensen øker med alder og median debutalder ligger på ca. 70 år. Pasientene er ofte alvorlig syke med rask sykdomsprogresjon, stor tumorutbredelse og allmennsymptomer. Ubehandlet har pasientene en levetid på høyst noen måneder.

Pasientgrunnlag i Norge

Medisinske fageksperters anslår at ca. 30-40 pasienter kan være aktuelle for behandling med CAR-T innen de godkjente indikasjonene ved dagens kapasitet, som generelt er god. Dersom kapasiteten optimeres ytterligere, vil antallet kunne øke noe (opp til ca. 45 pasienter per år). Behandling i 2. linje vil trolig fortrenge CAR-T som et behandlingsalternativ i senere linjer, og det anslås at ca. 75 % av pasientene vil få behandling i 2. linje mens behandling i 3. og senere linje vil utgjøre ca. 25 %. Pasienter med de mer sjeldne LBCL subgruppene anslås utgjøre en svært liten andel (rundt 5 % / ca. 2-3 pasienter årlig).

Behandling i norsk klinisk praksis

Behandling av relapsert eller refraktær (r/r) sykdom avhenger av pasientens alder, generelle helsetilstand og hvilken type behandling de har fått i tidligere linjer.

Pasienter aktuelle for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) eller CAR-T:

Behandling i 2. linje

Axi-cel (Yescarta) er siden august 2023 innført i en overlappende indikasjon og pasienter omfattet av liso-cel indikasjonen vil per i dag kunne motta axi-cel i norsk klinisk praksis.

Resterende pasienter (med sen relaps) vil være aktuelle for rituximab og induksjonskjemoterapi (dvs. R-IME, R-IKE, R-GDP eller R-DHAP), etterfulgt av HMAS som konsoliderende behandling. En forutsetning for stamcelletransplantasjon (SCT) er at pasienten har adekvat organ funksjon og minimum partiell respons på kjemoterapi.

Behandling i 3. eller senere linje

Pasienter som har fått CAR-T behandling i 2. linje vil kunne tilbys bispesifikke antistoffer (glofitamab/epkoritamab) fra 3. linje. Dersom ny remisjon oppnås i senere linjer vil allogen stamcelletransplantasjon kunne vurderes for utvalgte pasienter. Pasienter som har fått HMAS i 2. linje vil kunne tilbys CAR-T i 3. Linje.

Pasienter som ikke er aktuelle for HMAS eller CAR-T:

Behandlingsmålet for pasienter som ikke anses som aktuelle for HMAS eller CAR T-terapi, er livsforlengende palliativ behandling i andre og senere linjer. Regimer som benyttes er GeMOX, ENAP, trofosamid, CVP, og IME med tillegg av rituximab der dette ikke er gitt tidligere, eller der det har gått minst 6 måneder siden slik behandling. Også her vil man kunne benytte bispesifikke antistoffer fra 3. linje. Polatuzumab vedotin i kombinasjon med Rituximab og Bendamustin (Pola-BR) er også et mulig behandlingsalternativ.

Plassering av liso-cel i behandlingsalgoritmen

Liso-cel vil fortrenge axi-cel dersom metoden innføres. Det antas at behandling i 2. linje vil fortrenge behandling i 3. eller senere linje innenfor godkjent indikasjon. Pasienter med sene residiv vil fremdeles være aktuelle for kjemoterapi og HMAS og vil være kandidater for CAR-T i tredje linje ved residiv. Få pasienter (ca. 25 %) forventes dermed motta behandling med CART fra 3. linje. Basert på tilbakemelding fra de medisinske fagekspertene, anslår DMP at liso-cel og axi-cel i utgangspunktet vil ha ca. 50 % av markedsandelen, men at dette kan justere seg ettersom man får mer erfaring i norsk klinisk praksis.

For LBCL subgruppene som ikke er inkludert i indikasjonen for axi-cel (PMBCL og FL3B i 2. linje og FL3B i 3. linje), oppgir de medisinske fagekspertene at disse pasientene per i dag drøftes på individuell basis ved det nasjonale CAR-T møtet for lymfomer, og det er derfor ikke entydig hva som vil være relevant komparator for slike pasienter (kjemoterapi +/- HMAS eller axi-cel). Disse undergruppene er sjeldne og antas å utgjøre ca. 2-3 pasienter årlig.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF (felles for ID2021_027, ID2021_050 og ID2022_121)

BMS har 12.03.2026 etter nye prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AIP	RHF-AIP
-	Breyanzi, 1 hetteglass	3 361 012,51 NOK	

Liso-cel er en éngangsbehandling, og hele kostnaden i tabellen over tilkommer når infusjonen blir administrert til pasientene. Med Sykehusinnkjøp sine beregningsmodeller blir RHF-AUP inkl. mva. for Breyanzi [REDACTED] Maksimal AUP inkl. mva. for Breyanzi er 4 306 333,50 NOK.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2022_121/ID2021_050/ID2021_027):

Prisnotat	Datert	RHF-AUP inkl. mva
1	22.09.2025	
2	05.11.2025	
3	08.01.2026	
4 (dette)	19.03.2026	

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet i denne saken. En eventuell innføring av liso-cel vil fortrenge dagens bruk av axi-cel, og ifølge DMP oppgir medisinske fagekspertene at inntrykket fra tilgjengelige publikasjoner er at effekten av de to CAR-T produktene er relativ lik. Faktorer som akutt toksisitet og tid fra leukaferese til infusjon er antydning å være litt ulik, noe som kan være avgjørende for valg av produkt i norsk klinisk praksis.

Kostnadsnivået for liso-cel og axi-cel er belyst i tabellen under.

Produkt	RHF-AUP inkl. mva
Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi)	
Axicabtagene ciloleucel (Yescarta)	

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser i denne saken. Av metodevurderingsrapporten fremgår det at en innføring av liso-cel kun vil være aktuelt dersom kostnadene vurderes å være tilstrekkelig like som for axi-cel, og at en innføring ikke vil føre til noen utvidelse av pasientgrunnlaget som er aktuelt for behandling med CAR-T-terapi.

Salgstall Sykehusinnkjøp har innhentet tyder på at om lag 30 pasienter årlig mottar behandling med axi-cel i dag. [REDACTED]

Avtaleverk for gen- og celleterapi

I henhold til preparatomtalen skal liso-cel administreres ved et kvalifisert behandlingssenter under ledelse og overvåkning av helsepersonell med erfaring innen behandling av hematologiske maligniteter, og som har fått opplæring i administrering og håndtering av pasienter behandlet med liso-cel. I henhold til preparatomtalen vedlegg II del D, vil liso-cel kun utleveres til sentre som er kvalifisert og kun hvis helsepersonellet som er involvert i behandling av pasienten har fullført opplæringsprogrammet for helsepersonell.

Etter en eventuell innføring har det interregionale fagdirektørmøtet tidligere besluttet at behandlingen i første omgang vil være begrenset til å administreres ved Oslo universitetssykehus, St. Olavs hospital og Haukeland universitetssjukehus.

Sykehusinnkjøp har fremforhandlet en Rammeavtale for gen- og celleterapi om leveranse av liso-cel, og de aktuelle helseforetakene som skal administrere behandlingen har gjennomgått leverandørs dokumentasjon knyttet til IKT-sikkerhet og personvern, og funnet dette akseptabelt.

Før behandlingen kan tas i bruk ved norske sykehus, må det dessuten foreligge enighet mellom leverandør, sykehus og sykehusapotek om innholdet i leveranseavtale om gen- og celleterapi, samt teknisk afereseavtale. Fagdirektørene har besluttet at disse avtalene som hovedregel skal være ferdigforhandlet innen 3 måneder etter beslutning om innføring.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom liso-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 15.06.2026. Faktisk oppstartstidspunkt for behandlingen vil avhenge av at leveranse- og teknisk afereseavtale er ferdigforhandlet, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemidlet, herunder kvalifisering av behandlingssenter mv., er gjennomført.

Informasjon om refusjon av lisocabtagene maraleucel (Breyanzi) i andre land

Sverige: Besluttet innført 14.06.2024.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Breyanzi kan användas för behandling av vuxna patienter med aggressiv Bcellslymfom som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktärt till, första linjens kemoimmunterapi.
- att Breyanzi kan användas för behandling av vuxna patienter med aggressiv Bcellslymfom som recidiverat eller är refraktärt efter två eller flera linjers systemisk behandling.

TLV bedömer i sitt hälsoekonomiska underlag att Yescarta utgör det relevanta jämförelsealternativet till Breyanzi för samtliga patientgrupper som omfattas av utvärderingen. TLV anser att den kliniska effekten mellan Breyanzi och Yescarta är jämförbar i både andra och tredje linjen, och har baserat sin hälsoekonomiska analys på en kostnadsjämförelse.»

Danmark: Besluttet innført i andre og tredje behandlingslinje 26.03.2025:

«Omkostningerne til behandling med liso-cel er på niveau med omkostningerne for axi-cel. Medicinrådet anbefaler, at regionerne anvender den behandling, der er forbundet med de laveste omkostninger.»

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Besluttet innført, 26.03.2025.

«Lisocabtagene maraleucel (liso-cel) is recommended as an option for treating large B-cell lymphoma that is refractory to, or has relapsed within 12 months after, first-line chemoimmunotherapy in adults with: diffuse large B-cell lymphoma; high-grade B-cell lymphoma; primary mediastinal large B-cell lymphoma; or follicular lymphoma grade 3B.

Liso-cel is recommended only if:

- an autologous stem cell transplant would be considered suitable, and*
- the company provides it according to the commercial arrangement.»*

Oppsummering

Liso-cel er en ny CAR-T-behandling til pasienter med B-cellelymfomer. Den aktuelle pasientpopulasjonen har i dag tilgang på CAR-T-behandling med preparatet axi-cel, og innspill fra medisinske fagekspertter tyder på relativt lik effekt mellom behandlingene. [REDACTED]

Dersom liso-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 15.06.2026. Faktisk oppstartstidspunkt for behandlingen vil avhenge av at leveranse- og teknisk afereseavtale er ferdigforhandlet, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemidlet, herunder kvalifisering av behandlingssenter mv., er gjennomført.

Fagdirektørene vurderer at ett behandlingssenter bør lede arbeidet med å fremforhandle avtalene på vegne av de aktuelle behandlingssentrene for å sikre en effektiv prosess og standardiserte avtaler.

Vedlegg

1. Sammendrag av rapporten fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenker:

1. [Rapport](#) fra DMP

Metodevurdering av ID2021_027, ID2021_050 og ID2022_121

Metode

Metodevurdering uten helseøkonomisk analyse av legemiddelet Breyanzi (lisokabtagen maraleucel (liso-cel)). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av liso-cel ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at liso-cel 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 Bristol Myers Squibb (heretter BMS). Det er oppnevnt to medisinske fageksperter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av liso-cel i behandlingialgoritmen, pasientanslag og overførbarhet av studiedata til norsk pasientpopulasjon.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi (ID2022_121) og lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling (ID2021_027 og ID2021_050). Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Legemiddelfirma	Bristol Myers Squibb (BMS)
Preparat	Breyanzi
Virkestoff	Lisokabtagen maraleucel (liso-cel)
ATC-kode	L01XL08
Aktuell indikasjon	<p>Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.</p> <p>Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.</p>
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Kun de tre sakene som er belyst i denne rapporten.
Virkningsmekanisme	Liso-cel er en CD19-rettet immunterapi bestående av autologe, genmodifiserte T-celler som uttrykker en kimær antigenreseptor (CAR) på celleoverflaten. CAR'en består av en intracellulær del som aktiverer T-cellen og en ekstracellulær antistoffderivert del som binder til CD-19. CAR-binding til CD19 uttrykt på celleoverflaten av tumor- og normale B-celler induserer aktivering og

	proliferasjon av CAR-T-celler, frigjøring av proinflammatoriske cytokiner og cytotoksisk dreping av målceller. Liso-cel administreres som en definert komposisjon for å redusere variabilitet i dosen med CD8+ og CD4+ T-celler.
Dosering	Behandlingen består av en enkeltdose til infusjon. Måldosen er 100×10^6 CAR-positive levedyktige T-celler (bestående av en målratio på 1:1 av cellekomponentene CD4+ og CD8+) innenfor et område på $44-120 \times 10^6$ CAR-positive levedyktige T-celler. Behandlingen administreres 2-7 dager etter fullført forbehandling med lymfodepleterende kjemoterapi bestående av syklofosamid $300 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ og fludarabin $30 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ intravenøst i 3 dager.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
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.
Kommentar	En annen CAR-T behandling, axicabtagene ciloleucel (axi-cel) er innført (fra 2. linje i august 2023, og i senere linjer i oktober 2022) og vil være relevant komparator for norsk klinisk praksis for de fleste av pasientene som liso-cel har indikasjon for. Sammenlignet med axi-cel, inkluderer indikasjonen for liso-cel også to mer sjeldne LBCL subgrupper (PMBCL og FL3B i 2. linje og FL3B i 3. linje). Ifølge de medisinske fageksperterne rekruttert til denne metodevurderingen, vil disse pasientene per i dag drøftes på individuell basis ved det nasjonale CAR-T møtet for lymfomer, og det er derfor ikke åpenbart at aktuell komparator vil være kjemoterapi +/- HMAS i slike tilfeller. Disse undergruppene utgjør få pasienter. Datagrunnlaget muliggjør en helseøkonomisk analyse med kjemoterapi +/- HMAS som komparator for populasjonen som er inkludert i fase III studien, dvs. 2. linje indikasjonen. For de fleste av disse pasientene er imidlertid annen CAR-T behandling (axi-cel) innført, og dermed er ikke kjemoterapi +/- HMAS relevant komparator for norske forhold. Det finnes per nå ingen direkte sammenlignende studier av liso-cel og axi-cel og relativ effektstørrelse sammenlignet med dagens standardbehandling kan ikke etableres.

Sykdom

Residivert eller refraktært (r/r) diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B)	
Om sykdommen	Store B-cellelymfom (LBCL) er aggressive non-Hodgkin lymfom med utspring fra modne B-celler. DLBCL, HGBCL, FL3B og primært mediastinalt PMBCL representerer spesifikke subtyper av LBCL. DLBCL er den vanligste undergruppen av LBCL. Pasienter med LBCL er en heterogen gruppe med hensyn til genetisk mangfold, klinisk presentasjon og forløp. Sykdomsinsidensen øker med alder og median debutalder ligger på ca. 70 år (1). Pasientene er ofte alvorlig syke med rask sykdomsprogresjon, stor tumorutbredelse og allmennsymptomer. Ubehandlet har pasientene en levetid på høyst noen måneder.

Pasientgrunnlag i Norge	<p>Medisinske fagekspertene anslår at ca. 30-40 pasienter kan være aktuelle for behandling med CAR-T innen de godkjente indikasjonene ved dagens kapasitet, som generelt er god. Dersom kapasiteten optimeres ytterligere, vil antallet kunne øke noe (opp til ca. 45 pasienter per år). Behandling i 2. linje vil trolig fortrenge CAR-T som et behandlingsalternativ i senere linjer, og det anslås at ca. 75 % av pasientene vil få behandling i 2. linje mens behandling i 3. og senere linje vil utgjøre ca. 25 %. Pasienter med de mer sjeldne LBCL subgruppene anslås utgjøre en svært liten andel (rundt 5 % / ca. 2-3 pasienter årlig).</p>
Behandling i norsk klinisk praksis	<p>Behandling av relapsert eller refraktær (r/r) sykdom avhenger av pasientens alder, generelle helsetilstand og hvilken type behandling de har fått i tidligere linjer.</p> <p><u>Pasienter aktuelle for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) eller CAR-T:</u></p> <p>Behandling i 2. linje Axi-cel (Yescarta) er siden august 2023 innført i en overlappende indikasjon og pasienter omfattet av liso-cel indikasjonen vil per i dag kunne motta axi-cel i norsk klinisk praksis (se også «kommentaren» i tabellen «Oversikt over metodevurderingen» over).</p> <p>Resterende pasienter (med sen relaps) vil være aktuelle for rituximab og induksjonskjemoterapi (dvs. R-IME, R-IKE, R-GDP eller R-DHAP), etterfulgt av HMAS som konsoliderende behandling. En forutsetning for stamcelletransplantasjon (SCT) er at pasienten har adekvat organ funksjon og minimum partiell respons på kjemoterapi.</p> <p>Behandling i 3. eller senere linje Pasienter som har fått CAR-T behandling i 2. linje vil kunne tilbys bispesifikke antistoffer (glofitamab/epkoritamab) fra 3. linje. Dersom ny remisjon oppnås i senere linjer vil allogene stamcelletransplantasjon kunne vurderes for utvalgte pasienter. Pasienter som har fått HMAS i 2. linje vil kunne tilbys CAR-T i 3. linje.</p> <p><u>Pasienter som ikke er aktuelle for HMAS eller CAR-T:</u> Behandlingsmålet for pasienter som ikke anses som aktuelle for HMAS eller CAR T-terapi, er livsforlengende palliativ behandling i andre og senere linjer. Regimer som benyttes er GeMOX, ENAP, trofosamid, CVP, og IME med tillegg av rituximab der dette ikke er gitt tidligere, eller der det har gått minst 6 måneder siden slik behandling. Også her vil man kunne benytte bispesifikke antistoffer fra 3. linje. Polatumumab vedotin i kombinasjon med Rituximab og Bendamustin (Pola-BR) er også et mulig behandlingsalternativ.</p>
Plassering av liso-cel i behandlingsalgoritmen	<p>Liso-cel vil fortrenge axi-cel dersom metoden innføres. Det antas at behandling i 2. linje vil fortrenge behandling i 3. eller senere linje innenfor godkjent indikasjon. Pasienter med sene residiv vil fremdeles være aktuelle for kjemoterapi og HMAS og vil være kandidater for CAR-T i tredje linje ved residiv. Få pasienter (ca. 25 %) forventes dermed motta behandling med CAR-T fra 3. linje. Basert på tilbakemelding fra de medisinske fagekspertene, anslår DMP at liso-cel og axi-cel i utgangspunktet vil ha ca. 50 % av markedsandelen, men at dette kan justere seg ettersom man får mer erfaring i norsk klinisk praksis.</p> <p>For LBCL subgruppene som ikke er inkludert i indikasjonen for axi-cel (PMBCL og FL3B i 2. linje og FL3B i 3. linje), oppgir de medisinske fagekspertene at disse pasientene per i dag drøftes på individuell basis ved det nasjonale CAR-T møtet for lymfomer, og det er derfor ikke entydig hva som vil være relevant komparator for slike pasienter (kjemoterapi +/- HMAS eller axi-cel). Disse undergruppene er sjeldne og antas å utgjøre ca. 2-3 pasienter årlig.</p>

DMPs vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

Nytte

Den opprinnelige markedsføringstillatelsen for liso-cel ble gitt april 2022 for behandling av r/r DLBCL, PMBCL og FL3B fra 3. linje. En indikasjonsutvidelse ble innvilget april 2023 til behandling fra 2. linje hos pasienter med DLBCL, PMBCL, FL3B eller HGBCL og tidlig relaps (innen 12 måneder) eller refraktæritet til 1. linje behandling. Leverandøren har til nå valgt å ikke markedsføre produktet i Norge. Nyttene av behandling med liso-cel ved de to ulike indikasjonene er dokumentert i separate studier (TRANSFORM respektive TRANSCEND) vurdert av EMA.

Liso-cel i 2. linje (TRANSFORM, NCT03575351) (2):

Nyttene av liso-cel gitt i 2. behandlingslinje ble undersøkt i en global, randomisert, åpen, fase 3 studie hos voksne pasienter med DLBCL, HGBCL, PMBCL og FL3B og tidlig relaps eller refraktær sykdom (iht. godkjent indikasjon). Komparator bestod av induksjonsbehandling med immunkjemoterapi etterfulgt av høydosebehandling med autolog stamcelle støtte (HMAS) hos pasienter som oppnådde partiell respons eller bedre.

Primærendepunktet i studien var hendelsesfri overlevelse (EFS) per uavhengig vurderingskomité. EFS var definert som tid fra randomisering til død, progressiv sykdom, manglende respons (komplett eller partiell) ved 9 uker, eller start av ny antineoplastisk behandling grunnet manglende effekt av studiemedisin. Denne definisjonen skiller seg noe fra EFS definisjonen brukt i andre CAR-T studier i overlappende populasjon (3, 4), noe som vanskeliggjør indirekte sammenlikninger mellom studier.

Studien rapporterte en median EFS gevinst til fordel for liso-cel på 27,1 måneder (29,5 måneder (95 % konfidensintervall (KI): 9,5, - ikke estimerbart (NE)) og 2,4 måneder (95% KI: 2,2 – 4,9 måneder), med en hasard ratio (HR) på 0,38 (95% KI: 0,26 – 0,54).

Den observerte EFS gevinsten støttes av de sekundære endepunktene. Ved det seneste datakuttet var median progresjonsfri overlevelse (PFS) ikke nådd for liso-cel (95 % KI: 12,6 – NE), sammenliknet med 6,2 måneder i komparator armen (95 % KI: 4,3 – 8,6). Data for total overlevelse (OS) var ikke modne med 37 % og 46 % av hendelsene nådd i liso-cel respektive komparator armen.

DMP vurderer at TRANSFORM studien er godt egnet for å etablere relativ effekt av liso-cel mot immunkjemoterapi etterfulgt av HMAS. Nyttene dokumentert i studien anses som klinisk relevant i målpopulasjonen av pasienter med høy risiko for tilbakefall, og det er en styrke at de sekundære endepunktene støtter opp om den observerte EFS fordel. Immunkjemoterapi etterfulgt av HMAS har et kurativt potensial i aktuell indikasjon, og det er derfor betryggende at også OS-dataene, til tross for høy grad av overkryssing (58 pasienter), viser en trend til fordel for liso-cel.

Liso-cel i 3. eller senere linje (TRANSCEND (NCT02631044))

Nyttene av liso-cel i 3. eller senere behandlingslinje ble undersøkt i en åpen, multisenter enarmet studie hos pasienter med r/r DLBCL, PMBCL og FL3B, som hadde fått minst 2 behandlingslinjer, eller etter autolog hematopoietisk stamcelletransplantasjon.

Primærendepunktet i studien var total responsrate, støttet av responsvarighet som sekundært endepunkt.

Blant pasientene som gjennomgikk leukaferese (ITT) ble det rapportert en total responsrate (ORR) på 60 % (95 % KI: 54,3 – 65,7) og 43 % var komplette responser (95 % KI: 37,3 - 48,8). Median responsvarighet var 16,8 måneder (95 % KI: 8,0-NR). Det er nylig rapportert 5-års oppfølgings data for

OS. 5-års analysen er ikke basert på ITT populasjonen, men på pasientene som mottok behandling med liso-cel og hadde målbar sykdom før infusjonen. Median OS for denne populasjonen var 27,5 måneder (95 % KI: 16,2 – 47,3). Seks pasienter innrullert i langtids oppfølgingsstudien var i live 7 år etter infusjon.

DMP vurderer at TRANSCEND studien ikke kan benyttes til å etablere relativ effekt av liso-cel sammenlignet med dagens standardbehandling i sen linje, pga. manglende kontrollarm. I ukontrollerte onkologistudier etableres klinisk effekt primært gjennom responsrater støttet av responsvarighet, da dette reflekterer den antitumorale aktiviteten av behandlingen og i mindre utstrekning er avhengig av pasientfaktorer. EMA vurderte resultatene for disse endepunktene som klinisk relevante i målpopulasjonen.

Sikkerhet

Bivirkninger forekom hos de fleste pasientene, både med liso-cel og med standard behandling. De mest hyppige bivirkningene hos pasienter behandlet med liso-cel rapportert i TRANSFORM studien var penier (nøytropeni, anemi, trombocytopeni), kvalme, cytokinfrigjøringsyndrom (CRS), hodepine og trøtthet. Omtrent halvparten av pasientene fikk alvorlige bivirkninger, og ca. 90 % av pasientene fikk bivirkninger av grad 3 eller høyere. Både CRS og nevrotoksisitet kan være livstruende og kreve behandling i intensivavdeling på sykehus. Infeksjoner kan også være en livstruende bivirkning både av liso-cel og av standardbehandling.

Effekt og sikkerhet i undergruppene PMBCL og FL3B

Det finnes begrensede data på effekten av liso-cel i ulike LBCL undertyper. I TRANSFORM studien inngikk kun 17 pasienter med PMBCL. Resultatene for denne subgruppen var konsistente med effekten observert i totalpopulasjonen (HR 0,33), men KI er vide pga. det begrensede pasientantallet (95 % KI: 0,07 – 1,68). Kun fem pasienter med FL3B inngikk i de to studiene (en pasient i TRANSFORM og 4 pasienter i TRANSCEND).

Effekt og sikkerhet sammenlignet med tilgjengelig CAR-T behandling

Det finnes ikke noen direkte sammenlignende data på effekt og sikkerhet av axi-cel og liso-cel, og relativ effektstørrelse kan ikke etableres. De medisinske fagekspertene oppgir at inntrykket fra tilgjengelige publikasjoner er at effekten av de to CAR-T produktene er relativ lik. Faktorer som akutt toksisitet og tid fra leukaferese til infusjon er antydning å være litt ulik, noe som kan være avgjørende for valg av produkt i norsk klinisk praksis.

Ved den opprinnelige markedsføringstillatelsen gjennomførte EMA's Komité for sjeldne sykdommer (COMP) en revurdering av produktets «Orphan» status. Som en del av denne utredningen gjøres det en vurdering av hvorvidt produktet har en signifikant fordel over andre eksisterende produkter til samme indikasjon. Søknaden for DLBCL populasjonen baserte seg på en påstand om forbedret sikkerhet med "i det minste sammenlignbar effekt". COMP konkluderte med at det var behov for mer detaljer rundt metoden brukt for å sammenligne sikkerhetsdataene. Videre ønsket de en diskusjon om relevansen av observerte forskjeller i bivirkninger i lys av den høye risikoen for skjevheter i analysen. BMS trakk søknaden om orphan status under den pågående utredningen, og deretter er det ikke gjort noen ny COMP vurdering av relativ effekt/sikkerhet for liso-cel sammenlignet med axi-cel.

Ressursbruk

Legemiddelkostnaden for liso-cel og axi-cel er presentert i Tabell 1 under. Listeprisen for liso-cel er en foreløpig pris som vil justeres etter godkjent prissøknad. Det vil tilkomme tilleggskostnader knyttet til administrasjon av behandlingen. Disse vil trolig være tilnærmet like for de to produktene.

Tabell 1: Legemiddelkostnader for liso-cel og axi-cel.

Preparat	Pakningsstørrelse	Maksimal AUP uten mva.
Axikabtagen ciloleucel (Yescarta®)	1 suspensjon til IV infusjon	3 187 779
Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi®)	1 suspensjon til IV infusjon	3 445 067

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 benyttet en kvalitativ metode for å estimere alvorlighetsgraden av R/R DLBCL, PMBCL, HGBCL og FL3B for pasienter som behandles med dagens standardbehandling.

I tidligere metodevurderinger av en annen CD-19 rettet CAR-T behandling innført i en overlappende pasientpopulasjon (axi-cel, ID2019_143 og ID2022_020), ble det vurdert at pasienter med tidlig (innen 12 måneder) relaps eller refraktærhet til 1. linje behandling har et absolutt prognosetap på 13 kvalitetsjusterte leveår (QALYs) og at pasienter fra 3. linje har et absolutt prognosetap på 15-16 QALYs. Ifølge de medisinske fagekspertene vil prognosen for de mer sjeldne LBCL formene trolig være på linje med, eller noe dårligere enn for hovedgruppene av DLBCL (5), ved tidlig tilbakefall på førstelinje.

Budsjettvirkninger

DMP antar at en eventuell innføring kun er aktuell dersom kostnadene for liso-cel vurderes å være tilstrekkelig like som for axi-cel. En innføring for overlappende indikasjon vil i så tilfelle ikke medføre budsjettvirkninger av betydning. Liso-cel har en noe bredere indikasjon, men det er snakk om svært få ekstra pasienter (2-3 årlig), og tilbakemeldinger fra de medisinske fagekspertene tyder på at disse pasientene vurderes for behandling med axi-cel i dag.

Usikkerhet

I Norge er axi-cel, en annen CD-19 rettet CAR-T behandling, innført i en overlappende pasientpopulasjon både i 2. linje og i senere linjer. Axi-cel er dermed relevant komparator for majoriteten av pasientene aktuelle for liso-cel i norsk klinisk praksis. Ingen av de to studiene som lå til grunn for MT inkluderte en sammenlikning av liso-cel mot axi-cel, og studiene gir derfor ikke grunnlag for å vurdere relativ effektstørrelse i forhold til dagens standardbehandling.

Pasientpopulasjonen i begge studiene var relativt strengt selektert med hensyn til funksjonsstatus, organfunksjon og komorbiditet. De strenge inklusjons/eksklusjonskriteriene var implementert for å ivareta pasientsikkerheten, både med hensyn til at pasientene skulle tolerere HMAS og bivirkningsprofilen for CAR-T.

Det er usikkerhet knyttet til overlevelsesdata fra begge studiene. I TRANSFORM studien var OS dataene umodne ved seneste datakutt og estimater for langtidsoverlevelse er ikke robuste. Høy grad av overkryssing fra komparator til liso-cel ved progresjon, taler imidlertid for at effektstørrelsen for OS er underestimert. TRANSCEND studien var en ukontrollert studie. Studier uten kontrollarm kan ikke

isolere effekten av intervensjonen på tidsavhengige endepunkter som PFS og OS, da det ikke er mulig å skille behandlingseffekten fra effekten av pasientfaktorer. Fem års oppfølgingsdata taler for at en andel av pasienter som mottar behandling vil oppnå langtidsoverlevelse. Ingen studier av CAR-T celleterapi har per i dag fulgt pasientene lenge nok til å fastslå om pasienter med vedvarende respons kan anses å være kurerte.

For undergruppene PMBCL og FL3B er data svært begrensede og gir ikke grunnlag for reell vurdering av nytte. EMA aksepterte ekstrapolering av en sammenlignbar relativ effektfordel for disse undergruppene, basert på homogenitet i behandlingsrespons og konsistens i CD19-ekspresjon på tvers av histologier. Pasienter med andre subtyper av DLBCL er ikke inkludert i studien, og nytte-risiko er ikke fastslått. Ytterligere data i sjeldne LBCL-varianter vil bli samlet inn etter godkjenning.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT opprinnelig og for indikasjonsutvidelsen	04-04-2022 og 28-04-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	23-09-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	20-12-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	22-01-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	21-02-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	26-03-2025
Rapport ferdigstilt	07-05-2025
Total tid hos DMP ¹	138 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	7 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	131 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	33 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	63 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.

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:** 17.03.2026

ID2022_121: Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi – Ny pris

ID2021_027/ID2021_050: Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling – Ny pris

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 07.05.2025 samt godkjent SPC for Breyanzi. Det vises dessuten til tidligere prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 22.09.2025, 05.11.2025 og 08.01.2026 samt følgende beslutninger i Beslutningsforum for Nye metoder og fra regionale fagdirektører:

Beslutning i Beslutningsforum for Nye metoder 20.10.2025 (sak 159-2025):

1. Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
2. Det er ikke dokumentert fordeler med lisokabtagen maraleucel som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.



Beslutning i Beslutningsforum for Nye metoder 20.10.2025 (sak 160-2025):

1. Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.
2. Det er ikke dokumentert fordeler med lisokabtagen maraleucel som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning fra regionale fagdirektører 13.11.2025:

1. Fagdirektørene vurderer at det fortsatt ikke er tilbudt en pris på linje med andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
2. Prisnotat datert 05.11.2025 sendes ikke til Beslutningsforum.
3. Saken sendes tilbake til Sykehusinnkjøp som bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning i Beslutningsforum for Nye metoder 09.02.2026 (sak 021-2026):

1. Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning i Beslutningsforum for Nye metoder 09.02.2026 (sak 022-2026):

1. Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Godkjent indikasjon:

Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.

Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Lisokabtagen maraleucel (liso-cel) er en CAR-T-behandling indisert til behandling av flere ulike varianter av B-cellelymfomer i andre og tredje behandlingslinje. En annen CAR-T-behandling, axicabtagene ciloleucel (axi-cel), er tidligere besluttet innført ved overlappende indikasjoner. Det henvises til prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 22.09.2025 for mer omfattende beskrivelse av innførte indikasjoner for axi-cel.



Etter videre prisforhandlinger er det mottatt et nytt pristilbud for lisokabtagen maraleucel.

Pristilbud

BMS har 12.03.2026 etter nye prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AIP	RHF-AIP
-	Breyanzi, 1 hetteglass	3 361 012,51 NOK	

Liso-cel er en éngangsbehandling, og hele kostnaden i tabellen over tilkommer når infusjonen blir administrert til pasientene. Med Sykehusinnkjøp sine beregningsmodeller blir RHF-AUP inkl. mva. for Breyanzi [REDACTED] Maksimal AUP inkl. mva. for Breyanzi er 4 306 333,50 NOK.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2022_121/ID2021_050/ID2021_027):

Prisnotat	Datert	RHF-AUP inkl. mva
1	22.09.2025	
2	05.11.2025	
3	08.01.2026	
4 (dette)	19.03.2026	

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet i denne saken. En eventuell innføring av liso-cel vil fortrenge dagens bruk av axi-cel, og ifølge DMP oppgir medisinske fagekspertter at inntrykket fra tilgjengelige publikasjoner er at effekten av de to CAR-T produktene er relativ lik. Faktorer som akutt toksisitet og tid fra leukaferease til infusjon er antydnet å være litt ulik, noe som kan være avgjørende for valg av produkt i norsk klinisk praksis.

Kostnadsnivået for liso-cel og axi-cel er belyst i tabellen under.

Produkt	RHF-AUP inkl. mva
Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi)	
Axicabtagene ciloleucel (Yescarta)	

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser i denne saken. Av metodevurderingsrapporten fremgår det at en innføring av liso-cel kun vil være aktuelt dersom kostnadene vurderes å være tilstrekkelig like som for axi-cel, og at en innføring ikke vil føre til noen utvidelse av pasientgrunnet som er aktuelt for behandling med CAR-T-terapi.

Salgstall Sykehusinnkjøp har innhentet tyder på at om lag 30 pasienter årlig mottar behandling med axi-cel i dag. [REDACTED]

Avtaleverk for gen- og celleterapi

I henhold til preparatomtalen skal liso-cel administreres ved et kvalifisert behandlingssenter under ledelse og overvåking av helsepersonell med erfaring innen behandling av hematologiske maligniteter, og som har fått opplæring i administrering og håndtering av pasienter behandlet med



liso-cel. I henhold til preparatomtalen vedlegg II del D, vil liso-cel kun utleveres til sentre som er kvalifisert og kun hvis helsepersonellet som er involvert i behandling av pasienten har fullført opplæringsprogrammet for helsepersonell.

Etter en eventuell innføring har det interregionale fagdirektørmøtet tidligere besluttet at behandlingen i første omgang vil være begrenset til å administreres ved Oslo universitetssykehus, St. Olavs hospital og Haukeland universitetssjukehus.

Sykehusinnkjøp har fremforhandlet en Rammeavtale for gen- og celleterapi om leveranse av liso-cel, og de aktuelle helseforetakene som skal administrere behandlingen har gjennomgått leverandørs dokumentasjon knyttet til IKT-sikkerhet og personvern, og funnet dette akseptabelt.

Før behandlingen kan tas i bruk ved norske sykehus, må det dessuten foreligge enighet mellom leverandør, sykehus og sykehusapotek om innholdet i leveranseavtale om gen- og celleterapi, samt teknisk afereseavtale. Fagdirektørene har besluttet at disse avtalene som hovedregel skal være ferdigforhandlet innen 3 måneder etter beslutning om innføring.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom liso-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 15.06.2026. Faktisk oppstartstidspunkt for behandlingen vil avhenge av at leveranse- og teknisk afereseavtale er ferdigforhandlet, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemidlet, herunder kvalifisering av behandlingssenter mv., er gjennomført.

Informasjon om refusjon av lisocabtagene maraleucel (Breyanzi) i andre land

Sverige: Besluttet innført 14.06.2024¹.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Breyanzi kan användas för behandling av vuxna patienter med aggressivt Bcellslymfom som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktärt till, första linjens kemoimmunterapi.
- att Breyanzi kan användas för behandling av vuxna patienter med aggressivt Bcellslymfom som recidiverat eller är refraktärt efter två eller flera linjers systemisk behandling.

TLV bedömer i sitt hälsoekonomiska underlag att Yescarta utgör det relevanta jämförelsealternativet till Breyanzi för samtliga patientgrupper som omfattas av utvärderingen. TLV anser att den kliniska effekten mellan Breyanzi och Yescarta är jämförbar i både andra och tredje linjen, och har baserat sin hälsoekonomiska analys på en kostnadsjämförelse.»

1

<https://samverkanlakemedel.se/download/18.77f8afa19545e1ec113647/1741085258802/Breyanzi%20DLBCL%202L%20och%203L%202024-06-14%20-%20korrigerad%202025-03-04.pdf>



Danmark: Besluttet innført i andre og tredje behandlingslinje 26.03.2025²³:

«Omkostningerne til behandling med liso-cel er på niveau med omkostningerne for axi-cel. Medicinrådet anbefaler, at regionerne anvender den behandling, der er forbundet med de laveste omkostninger.»

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Besluttet innført, 26.03.2025⁴.

«Lisocabtagene maraleucel (liso-cel) is recommended as an option for treating large B-cell lymphoma that is refractory to, or has relapsed within 12 months after, first-line chemoimmunotherapy in adults with: diffuse large B-cell lymphoma; high-grade B-cell lymphoma; primary mediastinal large B-cell lymphoma; or follicular lymphoma grade 3B.

Liso-cel is recommended only if:

- *an autologous stem cell transplant would be considered suitable, and*
- *the company provides it according to the commercial arrangement.»*

Oppsummering

Liso-cel er en ny CAR-T-behandling til pasienter med B-cellelymfomer. Den aktuelle pasientpopulasjonen har i dag tilgang på CAR-T-behandling med preparatet axi-cel, og innspill fra medisinske fageksperter tyder på relativt lik effekt mellom behandlingene. [REDACTED]

Dersom liso-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 15.06.2026. Faktisk oppstartstidspunkt for behandlingen vil avhenge av at leveranse- og teknisk afereseavtale er ferdigforhandlet, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemidlet, herunder kvalifisering av behandlingssenter mv., er gjennomført.

Christina Sivertsen
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/l/lisocabtagene-maraleucel-breyanzi-diffust-storcellet-b-celle-lymfom-dlbcl-3-linje>

³ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/l/lisocabtagene-maraleucel-breyanzi-diffust-storcellet-b-celle-lymfom-dlbcl-2-linje>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1048>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Ikke aktuelt	
Dato for siste nei-beslutning	09.02.2026	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	12.03.2026	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	17.03.2026	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	36 dager hvorav 31 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 5 dager.	

Møtedato: 27.04.2026

Vår ref.:
26/00036

Saksbehandler/dir.tlf.:
Roya Ghobadi / 913 04 388



Sak 056 – 2026 ID2022_121: Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi – 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_121: Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi – 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. Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) innføres til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Ny pris kan gjelde fra 15.06.2026. Faktisk oppstartstidspunkt på behandlingen vil avhenge av at leveranse- og teknisk afereseavtale ferdigforhandlet og inngått, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk behandlingen er gjennomført.

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

Stjørdal, 17.04.2026

Med vennlig hilsen

Jan Frich
Administrerende direktør

Vedlegg: Notat

Notat

Til: Jan Frich, administrerende direktør Helse Midt RHF

Fra: Trude Basso, fagdirektør Helse Midt RHF

Dato: 16.04.2026

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_121: Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi – 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 (DMP) og prisnotatet 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 lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) innføres til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.

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

Ny pris kan gjelde fra 15.06.2026. Faktisk oppstartstidspunkt på behandlingen vil avhenge av at leveranse- og teknisk afereseavtale ferdigforhandlet og inngått, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk behandlingen er gjennomført.

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.

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert

07.05.2025 samt godkjent SPC for Breyanzi. Det vises dessuten til tidligere prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 22.09.2025, 05.11.2025 og 08.01.2026 samt følgende beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder og fra regionale fagdirektører:

Tidligere beslutninger i Beslutningsforum for Nye metoder og fra regionale fagdirektører:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 20.10.2025 (sak 159-2025):

1. Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
2. Det er ikke dokumentert fordeler med lisokabtagen maraleucel som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 20.10.2025 (sak 160-2025):

1. Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.
2. Det er ikke dokumentert fordeler med lisokabtagen maraleucel som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning regionale fagdirektører 13.11.2025:

1. Fagdirektørene vurderer at det fortsatt ikke er tilbudt en pris på linje med andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
2. Prisnotat datert 05.11.2025 sendes ikke til Beslutningsforum.
3. Saken sendes tilbake til Sykehusinnkjøp som bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 09.02.2026 (sak 021-2026):

1. Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 09.02.2026 (sak 022-2026):

1. Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Godkjent indikasjon:

Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.

Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Lisokabtagen maraleucel (liso-cel) er en CAR-T-behandling indisert til behandling av flere ulike varianter av B-cellelymfomer i andre og tredje behandlingslinje. En annen CAR-T-behandling, axicabtagene ciloleucel (axi-cel), er tidligere besluttet innført ved overlappende indikasjoner.

Fra metodevurderingsrapporten til DMP (felles for ID2021_027, ID2021_050 og ID2022_121)

Om sykdommen

Storcellet B-cellelymfom (LBCL) er aggressive non-Hodgkin lymfom med utspring fra modne B-celler. DLBCL, HGBCL, FL3B og primært mediastinalt PMBCL representerer spesifikke subtyper av LBCL. DLBCL er den vanligste undergruppen av LBCL. Pasienter med LBCL er en heterogen gruppe med hensyn til genetisk mangfold, klinisk presentasjon og forløp. Sykdomsinsidensen øker med alder og median debutalder ligger på ca. 70 år. Pasientene er ofte alvorlig syke med rask sykdomsprogresjon, stor tumorutbredelse og allmennsymptomer. Ubehandlet har pasientene en levetid på høyst noen måneder.

Pasientgrunnlag i Norge

Medisinske fageksperters anslår at ca. 30-40 pasienter kan være aktuelle for behandling med CAR-T innen de godkjente indikasjonene ved dagens kapasitet, som generelt er god. Dersom kapasiteten optimeres ytterligere, vil antallet kunne øke noe (opp til ca. 45 pasienter per år). Behandling i 2. linje vil trolig fortrenge CAR-T som et behandlingsalternativ i senere linjer, og det anslås at ca. 75 % av pasientene vil få behandling i 2. linje mens behandling i 3. og senere linje vil utgjøre ca. 25 %. Pasienter med de mer sjeldne LBCL subgruppene anslås utgjøre en svært liten andel (rundt 5 % / ca. 2-3 pasienter årlig).

Behandling i norsk klinisk praksis

Behandling av relapsert eller refraktær (r/r) sykdom avhenger av pasientens alder, generelle helsetilstand og hvilken type behandling de har fått i tidligere linjer.

Pasienter aktuelle for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) eller CAR-T:

Behandling i 2. linje

Axi-cel (Yescarta) er siden august 2023 innført i en overlappende indikasjon og pasienter omfattet av liso-cel indikasjonen vil per i dag kunne motta axi-cel i norsk klinisk praksis.

Resterende pasienter (med sen relaps) vil være aktuelle for rituximab og induksjonskjemoterapi (dvs. R-IME, R-IKE, R-GDP eller R-DHAP), etterfulgt av HMAS som konsoliderende behandling. En forutsetning for stamcelletransplantasjon (SCT) er at pasienten har adekvat organ funksjon og minimum partiell respons på kjemoterapi.

Behandling i 3. eller senere linje

Pasienter som har fått CAR-T behandling i 2. linje vil kunne tilbys bispesifikke antistoffer (glofitamab/epkoritamab) fra 3. linje. Dersom ny remisjon oppnås i senere linjer vil allogen stamcelletransplantasjon kunne vurderes for utvalgte pasienter. Pasienter som har fått HMAS i 2. linje vil kunne tilbys CAR-T i 3. Linje.

Pasienter som ikke er aktuelle for HMAS eller CAR-T:

Behandlingsmålet for pasienter som ikke anses som aktuelle for HMAS eller CAR T-terapi, er livsforlengende palliativ behandling i andre og senere linjer. Regimer som benyttes er GeMOX, ENAP, trofosamid, CVP, og IME med tillegg av rituximab der dette ikke er gitt tidligere, eller der det har gått minst 6 måneder siden slik behandling. Også her vil man kunne benytte bispesifikke antistoffer fra 3.

linje. Polatuzumab vedotin i kombinasjon med Rituximab og Bendamustin (Pola-BR) er også et mulig behandlingsalternativ.

Plassering av liso-cel i behandlingsalgoritmen

Liso-cel vil fortrenge axi-cel dersom metoden innføres. Det antas at behandling i 2. linje vil fortrenge behandling i 3. eller senere linje innenfor godkjent indikasjon. Pasienter med sene residiv vil fremdeles være aktuelle for kjemoterapi og HMAS og vil være kandidater for CAR-T i tredje linje ved residiv. Få pasienter (ca. 25 %) forventes dermed motta behandling med CART fra 3. linje. Basert på tilbakemelding fra de medisinske fagekspertene, anslår DMP at liso-cel og axi-cel i utgangspunktet vil ha ca. 50 % av markedsandelen, men at dette kan justere seg ettersom man får mer erfaring i norsk klinisk praksis.

For LBCL subgruppene som ikke er inkludert i indikasjonen for axi-cel (PMBCL og FL3B i 2. linje og FL3B i 3. linje), oppgir de medisinske fagekspertene at disse pasientene per i dag drøftes på individuell basis ved det nasjonale CAR-T møtet for lymfomer, og det er derfor ikke entydig hva som vil være relevant komparator for slike pasienter (kjemoterapi +/- HMAS eller axi-cel). Disse undergruppene er sjeldne og antas å utgjøre ca. 2-3 pasienter årlig.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF (felles for ID2021_027, ID2021_050 og ID2022_121)

BMS har 12.03.2026 etter nye prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AIP	RHF-AIP
-	Breyanzi, 1 hetteglass	3 361 012,51 NOK	

Liso-cel er en éngangsbehandling, og hele kostnaden i tabellen over tilkommer når infusjonen blir administrert til pasientene. Med Sykehusinnkjøp sine beregningsmodeller blir RHF-AUP inkl. mva. for Breyanzi [REDACTED]. Maksimal AUP inkl. mva. for Breyanzi er 4 306 333,50 NOK.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2022_121/ID2021_050/ID2021_027):

Prisnotat	Datert	RHF-AUP inkl. mva
1	22.09.2025	
2	05.11.2025	
3	08.01.2026	
4 (dette)	19.03.2026	

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet i denne saken. En eventuell innføring av liso-cel vil fortrenge dagens bruk av axi-cel, og ifølge DMP oppgir medisinske fageksperter at inntrykket fra tilgjengelige publikasjoner er at effekten av de to CAR-T produktene er relativ lik. Faktorer som akutt toksisitet og tid fra leukaferese til infusjon er antydnet å være litt ulik, noe som kan være avgjørende for valg av produkt i norsk klinisk praksis.

Kostnadsnivået for liso-cel og axi-cel er belyst i tabellen under.

Produkt	RHF-AUP inkl. mva
Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi)	
Axicabtagene ciloleucel (Yescarta)	

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser i denne saken. Av metodevurderingsrapporten fremgår det at en innføring av liso-cel kun vil være aktuelt dersom kostnadene vurderes å være

tilstrekkelig like som for axi-cel, og at en innføring ikke vil føre til noen utvidelse av pasientgrunlaget som er aktuelt for behandling med CAR-T-terapi.

Salgstall Sykehusinnkjøp har innhentet tyder på at om lag 30 pasienter årlig mottar behandling med axi-cel i dag. [REDACTED]

Avtaleverk for gen- og celleterapi

I henhold til preparatomtalen skal liso-cel administreres ved et kvalifisert behandlingssenter under ledelse og overvåkning av helsepersonell med erfaring innen behandling av hematologiske maligniteter, og som har fått opplæring i administrering og håndtering av pasienter behandlet med liso-cel. I henhold til preparatomtalens vedlegg II del D, vil liso-cel kun utleveres til sentre som er kvalifisert og kun hvis helsepersonellet som er involvert i behandling av pasienten har fullført opplæringsprogrammet for helsepersonell.

Etter en eventuell innføring har det interregionale fagdirektørmøtet tidligere besluttet at behandlingen i første omgang vil være begrenset til å administreres ved Oslo universitetssykehus, St. Olavs hospital og Haukeland universitetssjukehus.

Sykehusinnkjøp har fremforhandlet en Rammeavtale for gen- og celleterapi om leveranse av liso-cel, og de aktuelle helseforetakene som skal administrere behandlingen har gjennomgått leverandørs dokumentasjon knyttet til IKT-sikkerhet og personvern, og funnet dette akseptabelt.

Før behandlingen kan tas i bruk ved norske sykehus, må det dessuten foreligge enighet mellom leverandør, sykehus og sykehusapotek om innholdet i leveranseavtale om gen- og celleterapi, samt teknisk afereseavtale. Fagdirektørene har besluttet at disse avtalene som hovedregel skal være ferdigforhandlet innen 3 måneder etter beslutning om innføring.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom liso-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 15.06.2026. Faktisk oppstartstidspunkt for behandlingen vil avhenge av at leveranse- og teknisk afereseavtale er ferdigforhandlet, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemidlet, herunder kvalifisering av behandlingssenter mv., er gjennomført.

Informasjon om refusjon av lisocabtagene maraleucel (Breyanzi) i andre land

Sverige: Besluttet innført 14.06.2024.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Breyanzi kan användas för behandling av vuxna patienter med aggressivt Bcellslymfom som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktärt till, första linjens kemoimmunterapi.
- att Breyanzi kan användas för behandling av vuxna patienter med aggressivt Bcellslymfom som recidiverat eller är refraktärt efter två eller flera linjers systemisk behandling.

TLV bedömer i sitt hälsoekonomiska underlag att Yescarta utgör det relevanta jämförelsealternativet till Breyanzi för samtliga patientgrupper som omfattas av utvärderingen. TLV anser att den kliniska effekten mellan Breyanzi och Yescarta är jämförbar i både andra och tredje linjen, och har baserat sin hälsoekonomiska analys på en kostnadsjämförelse.»

Danmark: Besluttet innført i andre og tredje behandlingslinje 26.03.2025:

«Omkostningerne til behandling med liso-cel er på niveau med omkostningerne for axi-cel. Medicinrådet anbefaler, at regionerne anvender den behandling, der er forbundet med de laveste omkostninger.»

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Besluttet innført, 26.03.2025.

«Lisocabtagene maraleucel (liso-cel) is recommended as an option for treating large B-cell lymphoma that is refractory to, or has relapsed within 12 months after, first-line chemoimmunotherapy in adults with: diffuse large B-cell lymphoma; high-grade B-cell lymphoma; primary mediastinal large B-cell lymphoma; or follicular lymphoma grade 3B.

Liso-cel is recommended only if:

- an autologous stem cell transplant would be considered suitable, and*
- the company provides it according to the commercial arrangement.»*

Oppsummering

Liso-cel er en ny CAR-T-behandling til pasienter med B-cellelymfomer. Den aktuelle pasientpopulasjonen har i dag tilgang på CAR-T-behandling med preparatet axi-cel, og innspill fra medisinske fagekspertter tyder på relativt lik effekt mellom behandlingene. [REDACTED]

Dersom liso-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 15.06.2026. Faktisk oppstartstidspunkt for behandlingen vil avhenge av at leveranse- og teknisk afereseavtale er ferdigforhandlet, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemidlet, herunder kvalifisering av behandlingssenter mv., er gjennomført.

Fagdirektørene vurderer at ett behandlingssenter bør lede arbeidet med å fremforhandle avtalene på vegne av de aktuelle behandlingssentrene for å sikre en effektiv prosess og standardiserte avtaler.

Vedlegg

1. Sammendrag av rapporten fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenker:

1. [Rapport](#) fra DMP

Metodevurdering av ID2021_027, ID2021_050 og ID2022_121

Metode

Metodevurdering uten helseøkonomisk analyse av legemiddelet Breyanzi (lisokabtagen maraleucel (liso-cel)). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av liso-cel ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at liso-cel 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 Bristol Myers Squibb (heretter BMS). Det er oppnevnt to medisinske fagekspertter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av liso-cel i behandlingialgoritmen, pasientanslag og overførbarhet av studiedata til norsk pasientpopulasjon.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi (ID2022_121) og lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling (ID2021_027 og ID2021_050). Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Legemiddelfirma	Bristol Myers Squibb (BMS)
Preparat	Breyanzi
Virkestoff	Lisokabtagen maraleucel (liso-cel)
ATC-kode	L01XL08
Aktuell indikasjon	<p>Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.</p> <p>Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.</p>
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Kun de tre sakene som er belyst i denne rapporten.
Virkningsmekanisme	Liso-cel er en CD19-rettet immunterapi bestående av autologe, genmodifiserte T-celler som uttrykker en kimær antigenreseptor (CAR) på celleoverflaten. CAR'en består av en intracellulær del som aktiverer T-cellen og en ekstracellulær antistoffderivert del som binder til CD-19. CAR-binding til CD19 uttrykt på celleoverflaten av tumor- og normale B-celler induserer aktivering og

	proliferasjon av CAR-T-celler, frigjøring av proinflammatoriske cytokiner og cytotoksisk dreping av målceller. Liso-cel administreres som en definert komposisjon for å redusere variabilitet i dosen med CD8+ og CD4+ T-celler.
Dosering	Behandlingen består av en enkeltdose til infusjon. Måldosen er 100×10^6 CAR-positive levedyktige T-celler (bestående av en målratio på 1:1 av cellekomponentene CD4+ og CD8+) innenfor et område på $44-120 \times 10^6$ CAR-positive levedyktige T-celler. Behandlingen administreres 2-7 dager etter fullført forbehandling med lymfodepleterende kjemoterapi bestående av syklofosamid $300 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ og fludarabin $30 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ intravenøst i 3 dager.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
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.
Kommentar	En annen CAR-T behandling, axicabtagene ciloleucel (axi-cel) er innført (fra 2. linje i august 2023, og i senere linjer i oktober 2022) og vil være relevant komparator for norsk klinisk praksis for de fleste av pasientene som liso-cel har indikasjon for. Sammenlignet med axi-cel, inkluderer indikasjonen for liso-cel også to mer sjeldne LBCL subgrupper (PMBCL og FL3B i 2. linje og FL3B i 3. linje). Ifølge de medisinske fagekspertene rekruttert til denne metodevurderingen, vil disse pasientene per i dag drøftes på individuell basis ved det nasjonale CAR-T møtet for lymfomer, og det er derfor ikke åpenbart at aktuell komparator vil være kjemoterapi +/- HMAS i slike tilfeller. Disse undergruppene utgjør få pasienter. Datagrunnlaget muliggjør en helseøkonomisk analyse med kjemoterapi +/- HMAS som komparator for populasjonen som er inkludert i fase III studien, dvs. 2. linje indikasjonen. For de fleste av disse pasientene er imidlertid annen CAR-T behandling (axi-cel) innført, og dermed er ikke kjemoterapi +/- HMAS relevant komparator for norske forhold. Det finnes per nå ingen direkte sammenlignende studier av liso-cel og axi-cel og relativ effektstørrelse sammenlignet med dagens standardbehandling kan ikke etableres.

Sykdom

Residivert eller refraktært (r/r) diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B)	
Om sykdommen	Store B-cellelymfom (LBCL) er aggressive non-Hodgkin lymfom med utspring fra modne B-celler. DLBCL, HGBCL, FL3B og primært mediastinalt PMBCL representerer spesifikke subtyper av LBCL. DLBCL er den vanligste undergruppen av LBCL. Pasienter med LBCL er en heterogen gruppe med hensyn til genetisk mangfold, klinisk presentasjon og forløp. Sykdomsinsidensen øker med alder og median debutalder ligger på ca. 70 år (1). Pasientene er ofte alvorlig syke med rask sykdomsprogresjon, stor tumorutbredelse og allmennsymptomer. Ubehandlet har pasientene en levetid på høyst noen måneder.

Pasientgrunnlag i Norge	<p>Medisinske fageksperter anslår at ca. 30-40 pasienter kan være aktuelle for behandling med CAR-T innen de godkjente indikasjonene ved dagens kapasitet, som generelt er god. Dersom kapasiteten optimeres ytterligere, vil antallet kunne øke noe (opp til ca. 45 pasienter per år). Behandling i 2. linje vil trolig fortrenge CAR-T som et behandlingsalternativ i senere linjer, og det anslås at ca. 75 % av pasientene vil få behandling i 2. linje mens behandling i 3. og senere linje vil utgjøre ca. 25 %. Pasienter med de mer sjeldne LBCL subgruppene anslås utgjøre en svært liten andel (rundt 5 % / ca. 2-3 pasienter årlig).</p>
Behandling i norsk klinisk praksis	<p>Behandling av relapsert eller refraktær (r/r) sykdom avhenger av pasientens alder, generelle helsetilstand og hvilken type behandling de har fått i tidligere linjer.</p> <p><u>Pasienter aktuelle for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) eller CAR-T:</u></p> <p>Behandling i 2. linje Axi-cel (Yescarta) er siden august 2023 innført i en overlappende indikasjon og pasienter omfattet av liso-cel indikasjonen vil per i dag kunne motta axi-cel i norsk klinisk praksis (se også «kommentaren» i tabellen «Oversikt over metodevurderingen» over).</p> <p>Resterende pasienter (med sen relaps) vil være aktuelle for rituximab og induksjonskjemoterapi (dvs. R-IME, R-IKE, R-GDP eller R-DHAP), etterfulgt av HMAS som konsoliderende behandling. En forutsetning for stamcelletransplantasjon (SCT) er at pasienten har adekvat organ funksjon og minimum partiell respons på kjemoterapi.</p> <p>Behandling i 3. eller senere linje Pasienter som har fått CAR-T behandling i 2. linje vil kunne tilbys bispesifikke antistoffer (glofitamab/epkoritamab) fra 3. linje. Dersom ny remisjon oppnås i senere linjer vil allogene stamcelletransplantasjon kunne vurderes for utvalgte pasienter. Pasienter som har fått HMAS i 2. linje vil kunne tilbys CAR-T i 3. linje.</p> <p><u>Pasienter som ikke er aktuelle for HMAS eller CAR-T:</u> Behandlingsmålet for pasienter som ikke anses som aktuelle for HMAS eller CAR T-terapi, er livsforlengende palliativ behandling i andre og senere linjer. Regimer som benyttes er GeMOX, ENAP, trofosamid, CVP, og IME med tillegg av rituximab der dette ikke er gitt tidligere, eller der det har gått minst 6 måneder siden slik behandling. Også her vil man kunne benytte bispesifikke antistoffer fra 3. linje. Polatumumab vedotin i kombinasjon med Rituximab og Bendamustin (Pola-BR) er også et mulig behandlingsalternativ.</p>
Plassering av liso-cel i behandlingsalgoritmen	<p>Liso-cel vil fortrenge axi-cel dersom metoden innføres. Det antas at behandling i 2. linje vil fortrenge behandling i 3. eller senere linje innenfor godkjent indikasjon. Pasienter med sene residiv vil fremdeles være aktuelle for kjemoterapi og HMAS og vil være kandidater for CAR-T i tredje linje ved residiv. Få pasienter (ca. 25 %) forventes dermed motta behandling med CAR-T fra 3. linje. Basert på tilbakemelding fra de medisinske fagekspertene, anslår DMP at liso-cel og axi-cel i utgangspunktet vil ha ca. 50 % av markedsandelen, men at dette kan justere seg ettersom man får mer erfaring i norsk klinisk praksis.</p> <p>For LBCL subgruppene som ikke er inkludert i indikasjonen for axi-cel (PMBCL og FL3B i 2. linje og FL3B i 3. linje), oppgir de medisinske fagekspertene at disse pasientene per i dag drøftes på individuell basis ved det nasjonale CAR-T møtet for lymfomer, og det er derfor ikke entydig hva som vil være relevant komparator for slike pasienter (kjemoterapi +/- HMAS eller axi-cel). Disse undergruppene er sjeldne og antas å utgjøre ca. 2-3 pasienter årlig.</p>

DMPs vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

Nytte

Den opprinnelige markedsføringstillatelsen for liso-cel ble gitt april 2022 for behandling av r/r DLBCL, PMBCL og FL3B fra 3. linje. En indikasjonsutvidelse ble innvilget april 2023 til behandling fra 2. linje hos pasienter med DLBCL, PMBCL, FL3B eller HGBCL og tidlig relaps (innen 12 måneder) eller refraktæritet til 1. linje behandling. Leverandøren har til nå valgt å ikke markedsføre produktet i Norge. Nyttene av behandling med liso-cel ved de to ulike indikasjonene er dokumentert i separate studier (TRANSFORM respektive TRANSCEND) vurdert av EMA.

Liso-cel i 2. linje (TRANSFORM, NCT03575351) (2):

Nyttene av liso-cel gitt i 2. behandlingslinje ble undersøkt i en global, randomisert, åpen, fase 3 studie hos voksne pasienter med DLBCL, HGBCL, PMBCL og FL3B og tidlig relaps eller refraktær sykdom (iht. godkjent indikasjon). Komparator bestod av induksjonsbehandling med immunkjemoterapi etterfulgt av høydosebehandling med autolog stamcelle støtte (HMAS) hos pasienter som oppnådde partiell respons eller bedre.

Primærendepunktet i studien var hendelsesfri overlevelse (EFS) per uavhengig vurderingskomité. EFS var definert som tid fra randomisering til død, progressiv sykdom, manglende respons (komplett eller partiell) ved 9 uker, eller start av ny antineoplastisk behandling grunnet manglende effekt av studiemedisin. Denne definisjonen skiller seg noe fra EFS definisjonen brukt i andre CAR-T studier i overlappende populasjon (3, 4), noe som vanskeliggjør indirekte sammenlikninger mellom studier.

Studien rapporterte en median EFS gevinst til fordel for liso-cel på 27,1 måneder (29,5 måneder (95 % konfidensintervall (KI): 9,5, - ikke estimerbart (NE)) og 2,4 måneder (95% KI: 2,2 – 4,9 måneder), med en hasard ratio (HR) på 0,38 (95% KI: 0,26 – 0,54).

Den observerte EFS gevinsten støttes av de sekundære endepunktene. Ved det seneste datakuttet var median progresjonsfri overlevelse (PFS) ikke nådd for liso-cel (95 % KI: 12,6 – NE), sammenliknet med 6,2 måneder i komparator armen (95 % KI: 4,3 – 8,6). Data for total overlevelse (OS) var ikke modne med 37 % og 46 % av hendelsene nådd i liso-cel respektive komparator armen.

DMP vurderer at TRANSFORM studien er godt egnet for å etablere relativ effekt av liso-cel mot immunkjemoterapi etterfulgt av HMAS. Nyttene dokumentert i studien anses som klinisk relevant i målpopulasjonen av pasienter med høy risiko for tilbakefall, og det er en styrke at de sekundære endepunktene støtter opp om den observerte EFS fordel. Immunkjemoterapi etterfulgt av HMAS har et kurativt potensial i aktuell indikasjon, og det er derfor betryggende at også OS-dataene, til tross for høy grad av overkryssing (58 pasienter), viser en trend til fordel for liso-cel.

Liso-cel i 3. eller senere linje (TRANSCEND (NCT02631044))

Nyttene av liso-cel i 3. eller senere behandlingslinje ble undersøkt i en åpen, multisenter enarmet studie hos pasienter med r/r DLBCL, PMBCL og FL3B, som hadde fått minst 2 behandlingslinjer, eller etter autolog hematopoietisk stamcelletransplantasjon.

Primærendepunktet i studien var total responsrate, støttet av responsvarighet som sekundært endepunkt.

Blant pasientene som gjennomgikk leukaferese (ITT) ble det rapportert en total responsrate (ORR) på 60 % (95 % KI: 54,3 – 65,7) og 43 % var komplette responser (95 % KI: 37,3 - 48,8). Median responsvarighet var 16,8 måneder (95 % KI: 8,0-NR). Det er nylig rapportert 5-års oppfølgings data for

OS. 5-års analysen er ikke basert på ITT populasjonen, men på pasientene som mottok behandling med liso-cel og hadde målbar sykdom før infusjonen. Median OS for denne populasjonen var 27,5 måneder (95 % KI: 16,2 – 47,3). Seks pasienter innrullert i langtids oppfølgingsstudien var i live 7 år etter infusjon.

DMP vurderer at TRANSCEND studien ikke kan benyttes til å etablere relativ effekt av liso-cel sammenlignet med dagens standardbehandling i sen linje, pga. manglende kontrollarm. I ukontrollerte onkologistudier etableres klinisk effekt primært gjennom responsrater støttet av responsvarighet, da dette reflekterer den antitumorale aktiviteten av behandlingen og i mindre utstrekning er avhengig av pasientfaktorer. EMA vurderte resultatene for disse endepunktene som klinisk relevante i målpopulasjonen.

Sikkerhet

Bivirkninger forekom hos de fleste pasientene, både med liso-cel og med standard behandling. De mest hyppige bivirkningene hos pasienter behandlet med liso-cel rapportert i TRANSFORM studien var penier (nøytropeni, anemi, trombocytopeni), kvalme, cytokinfrigjøringsyndrom (CRS), hodepine og trøtthet. Omtrent halvparten av pasientene fikk alvorlige bivirkninger, og ca. 90 % av pasientene fikk bivirkninger av grad 3 eller høyere. Både CRS og nevrotoksisitet kan være livstruende og kreve behandling i intensivavdeling på sykehus. Infeksjoner kan også være en livstruende bivirkning både av liso-cel og av standardbehandling.

Effekt og sikkerhet i undergruppene PMBCL og FL3B

Det finnes begrensede data på effekten av liso-cel i ulike LBCL undertyper. I TRANSFORM studien inngikk kun 17 pasienter med PMBCL. Resultatene for denne subgruppen var konsistente med effekten observert i totalpopulasjonen (HR 0,33), men KI er vide pga. det begrensede pasientantallet (95 % KI: 0,07 – 1,68). Kun fem pasienter med FL3B inngikk i de to studiene (en pasient i TRANSFORM og 4 pasienter i TRANSCEND).

Effekt og sikkerhet sammenlignet med tilgjengelig CAR-T behandling

Det finnes ikke noen direkte sammenlignende data på effekt og sikkerhet av axi-cel og liso-cel, og relativ effektstørrelse kan ikke etableres. De medisinske fageksperterne oppgir at inntrykket fra tilgjengelige publikasjoner er at effekten av de to CAR-T produktene er relativ lik. Faktorer som akutt toksisitet og tid fra leukaferese til infusjon er antydning å være litt ulik, noe som kan være avgjørende for valg av produkt i norsk klinisk praksis.

Ved den opprinnelige markedsføringstillatelsen gjennomførte EMA's Komité for sjeldne sykdommer (COMP) en revurdering av produktets «Orphan» status. Som en del av denne utredningen gjøres det en vurdering av hvorvidt produktet har en signifikant fordel over andre eksisterende produkter til samme indikasjon. Søknaden for DLBCL populasjonen baserte seg på en påstand om forbedret sikkerhet med "i det minste sammenlignbar effekt". COMP konkluderte med at det var behov for mer detaljer rundt metoden brukt for å sammenligne sikkerhetsdataene. Videre ønsket de en diskusjon om relevansen av observerte forskjeller i bivirkninger i lys av den høye risikoen for skjevheter i analysen. BMS trakk søknaden om orphan status under den pågående utredningen, og deretter er det ikke gjort noen ny COMP vurdering av relativ effekt/sikkerhet for liso-cel sammenlignet med axi-cel.

Ressursbruk

Legemiddelkostnaden for liso-cel og axi-cel er presentert i Tabell 1 under. Listeprisen for liso-cel er en foreløpig pris som vil justeres etter godkjent prissøknad. Det vil tilkomme tilleggskostnader knyttet til administrasjon av behandlingen. Disse vil trolig være tilnærmet like for de to produktene.

Tabell 1: Legemiddelkostnader for liso-cel og axi-cel.

Preparat	Pakningsstørrelse	Maksimal AUP uten mva.
Axikabtagen ciloleucel (Yescarta®)	1 suspensjon til IV infusjon	3 187 779
Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi®)	1 suspensjon til IV infusjon	3 445 067

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 benyttet en kvalitativ metode for å estimere alvorlighetsgraden av R/R DLBCL, PMBCL, HGBCL og FL3B for pasienter som behandles med dagens standardbehandling.

I tidligere metodevurderinger av en annen CD-19 rettet CAR-T behandling innført i en overlappende pasientpopulasjon (axi-cel, ID2019_143 og ID2022_020), ble det vurdert at pasienter med tidlig (innen 12 måneder) relaps eller refraktærhet til 1. linje behandling har et absolutt prognosetap på 13 kvalitetsjusterte leveår (QALYs) og at pasienter fra 3. linje har et absolutt prognosetap på 15-16 QALYs. Ifølge de medisinske fagekspertene vil prognosen for de mer sjeldne LBCL formene trolig være på linje med, eller noe dårligere enn for hovedgruppene av DLBCL (5), ved tidlig tilbakefall på førstelinje.

Budsjettvirkninger

DMP antar at en eventuell innføring kun er aktuell dersom kostnadene for liso-cel vurderes å være tilstrekkelig like som for axi-cel. En innføring for overlappende indikasjon vil i så tilfelle ikke medføre budsjettvirkninger av betydning. Liso-cel har en noe bredere indikasjon, men det er snakk om svært få ekstra pasienter (2-3 årlig), og tilbakemeldinger fra de medisinske fagekspertene tyder på at disse pasientene vurderes for behandling med axi-cel i dag.

Usikkerhet

I Norge er axi-cel, en annen CD-19 rettet CAR-T behandling, innført i en overlappende pasientpopulasjon både i 2. linje og i senere linjer. Axi-cel er dermed relevant komparator for majoriteten av pasientene aktuelle for liso-cel i norsk klinisk praksis. Ingen av de to studiene som lå til grunn for MT inkluderte en sammenlikning av liso-cel mot axi-cel, og studiene gir derfor ikke grunnlag for å vurdere relativ effektstørrelse i forhold til dagens standardbehandling.

Pasientpopulasjonen i begge studiene var relativt strengt selektert med hensyn til funksjonsstatus, organfunksjon og komorbiditet. De strenge inklusjons/eksklusjonskriteriene var implementert for å ivareta pasientsikkerheten, både med hensyn til at pasientene skulle tolerere HMAS og bivirkningsprofilen for CAR-T.

Det er usikkerhet knyttet til overlevelsesdata fra begge studiene. I TRANSFORM studien var OS dataene umodne ved seneste datakutt og estimater for langtidsoverlevelse er ikke robuste. Høy grad av overkryssing fra komparator til liso-cel ved progresjon, taler imidlertid for at effektstørrelsen for OS er underestimert. TRANSCEND studien var en ukontrollert studie. Studier uten kontrollarm kan ikke

isolere effekten av intervensjonen på tidsavhengige endepunkter som PFS og OS, da det ikke er mulig å skille behandlingseffekten fra effekten av pasientfaktorer. Fem års oppfølgingsdata taler for at en andel av pasienter som mottar behandling vil oppnå langtidsoverlevelse. Ingen studier av CAR-T celleterapi har per i dag fulgt pasientene lenge nok til å fastslå om pasienter med vedvarende respons kan anses å være kurerte.

For undergruppene PMBCL og FL3B er data svært begrensede og gir ikke grunnlag for reell vurdering av nytte. EMA aksepterte ekstrapolering av en sammenlignbar relativ effektfordel for disse undergruppene, basert på homogenitet i behandlingsrespons og konsistens i CD19-ekspresjon på tvers av histologier. Pasienter med andre subtyper av DLBCL er ikke inkludert i studien, og nytte-risiko er ikke fastslått. Ytterligere data i sjeldne LBCL-varianter vil bli samlet inn etter godkjenning.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT opprinnelig og for indikasjonsutvidelsen	04-04-2022 og 28-04-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	23-09-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	20-12-2024
Medisinske fagekspertter rekruttert til saken	22-01-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	21-02-2025
Medisinske fagekspertter involvert i saken fra og med	26-03-2025
Rapport ferdigstilt	07-05-2025
Total tid hos DMP ¹	138 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	7 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	131 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fagekspertter	33 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	63 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 fagekspertter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

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:** 17.03.2026

ID2022_121: Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi – Ny pris

ID2021_027/ID2021_050: Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling – Ny pris

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 07.05.2025 samt godkjent SPC for Breyanzi. Det vises dessuten til tidligere prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 22.09.2025, 05.11.2025 og 08.01.2026 samt følgende beslutninger i Beslutningsforum for Nye metoder og fra regionale fagdirektører:

Beslutning i Beslutningsforum for Nye metoder 20.10.2025 (sak 159-2025):

1. Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
2. Det er ikke dokumentert fordeler med lisokabtagene maraleucel som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.



Beslutning i Beslutningsforum for Nye metoder 20.10.2025 (sak 160-2025):

1. Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.
2. Det er ikke dokumentert fordeler med lisokabtagen maraleucel som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning fra regionale fagdirektører 13.11.2025:

1. Fagdirektørene vurderer at det fortsatt ikke er tilbudt en pris på linje med andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
2. Prisnotat datert 05.11.2025 sendes ikke til Beslutningsforum.
3. Saken sendes tilbake til Sykehusinnkjøp som bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning i Beslutningsforum for Nye metoder 09.02.2026 (sak 021-2026):

1. Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning i Beslutningsforum for Nye metoder 09.02.2026 (sak 022-2026):

1. Lisokabtagene maraleucel (Breyanzi) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Godkjent indikasjon:

Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.

Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Lisokabtagen maraleucel (liso-cel) er en CAR-T-behandling indisert til behandling av flere ulike varianter av B-cellelymfomer i andre og tredje behandlingslinje. En annen CAR-T-behandling, axicabtagene ciloleucel (axi-cel), er tidligere besluttet innført ved overlappende indikasjoner. Det henvises til prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 22.09.2025 for mer omfattende beskrivelse av innførte indikasjoner for axi-cel.



Etter videre prisforhandlinger er det mottatt et nytt pristilbud for lisokabtagen maraleucel.

Pristilbud

BMS har 12.03.2026 etter nye prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AIP	RHF-AIP
-	Breyanzi, 1 hetteglass	3 361 012,51 NOK	

Liso-cel er en éngangsbehandling, og hele kostnaden i tabellen over tilkommer når infusjonen blir administrert til pasientene. Med Sykehusinnkjøp sine beregningsmodeller blir RHF-AUP inkl. mva. for Breyanzi [REDACTED] Maksimal AUP inkl. mva. for Breyanzi er 4 306 333,50 NOK.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2022_121/ID2021_050/ID2021_027):

Prisnotat	Datert	RHF-AUP inkl. mva
1	22.09.2025	
2	05.11.2025	
3	08.01.2026	
4 (dette)	19.03.2026	

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet i denne saken. En eventuell innføring av liso-cel vil fortrenge dagens bruk av axi-cel, og ifølge DMP oppgir medisinske fagekspertter at inntrykket fra tilgjengelige publikasjoner er at effekten av de to CAR-T produktene er relativ lik. Faktorer som akutt toksisitet og tid fra leukaferease til infusjon er antydnet å være litt ulik, noe som kan være avgjørende for valg av produkt i norsk klinisk praksis.

Kostnadsnivået for liso-cel og axi-cel er belyst i tabellen under.

Produkt	RHF-AUP inkl. mva
Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi)	
Axicabtagene ciloleucel (Yescarta)	

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser i denne saken. Av metodevurderingsrapporten fremgår det at en innføring av liso-cel kun vil være aktuelt dersom kostnadene vurderes å være tilstrekkelig like som for axi-cel, og at en innføring ikke vil føre til noen utvidelse av pasientgrunnet som er aktuelt for behandling med CAR-T-terapi.

Salgstall Sykehusinnkjøp har innhentet tyder på at om lag 30 pasienter årlig mottar behandling med axi-cel i dag. [REDACTED]

Avtaleverk for gen- og celleterapi

I henhold til preparatomtalen skal liso-cel administreres ved et kvalifisert behandlingssenter under ledelse og overvåking av helsepersonell med erfaring innen behandling av hematologiske maligniteter, og som har fått opplæring i administrering og håndtering av pasienter behandlet med



liso-cel. I henhold til preparatomtalens vedlegg II del D, vil liso-cel kun utleveres til sentre som er kvalifisert og kun hvis helsepersonellet som er involvert i behandling av pasienten har fullført opplæringsprogrammet for helsepersonell.

Etter en eventuell innføring har det interregionale fagdirektørmøtet tidligere besluttet at behandlingen i første omgang vil være begrenset til å administreres ved Oslo universitetssykehus, St. Olavs hospital og Haukeland universitetssjukehus.

Sykehusinnkjøp har fremforhandlet en Rammeavtale for gen- og celleterapi om leveranse av liso-cel, og de aktuelle helseforetakene som skal administrere behandlingen har gjennomgått leverandørs dokumentasjon knyttet til IKT-sikkerhet og personvern, og funnet dette akseptabelt.

Før behandlingen kan tas i bruk ved norske sykehus, må det dessuten foreligge enighet mellom leverandør, sykehus og sykehusapotek om innholdet i leveranseavtale om gen- og celleterapi, samt teknisk afereseavtale. Fagdirektørene har besluttet at disse avtalene som hovedregel skal være ferdigforhandlet innen 3 måneder etter beslutning om innføring.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom liso-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 15.06.2026. Faktisk oppstartstidspunkt for behandlingen vil avhenge av at leveranse- og teknisk afereseavtale er ferdigforhandlet, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemidlet, herunder kvalifisering av behandlingssenter mv., er gjennomført.

Informasjon om refusjon av lisocabtagene maraleucel (Breyanzi) i andre land

Sverige: Besluttet innført 14.06.2024¹.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Breyanzi kan användas för behandling av vuxna patienter med aggressivt Bcellslymfom som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktärt till, första linjens kemoimmunterapi.
- att Breyanzi kan användas för behandling av vuxna patienter med aggressivt Bcellslymfom som recidiverat eller är refraktärt efter två eller flera linjers systemisk behandling.

TLV bedömer i sitt hälsoekonomiska underlag att Yescarta utgör det relevanta jämförelsealternativet till Breyanzi för samtliga patientgrupper som omfattas av utvärderingen. TLV anser att den kliniska effekten mellan Breyanzi och Yescarta är jämförbar i både andra och tredje linjen, och har baserat sin hälsoekonomiska analys på en kostnadsjämförelse.»

1

<https://samverkanlakemedel.se/download/18.77f8afa19545e1ec113647/1741085258802/Breyanzi%20DLBCL%20L%20och%20L%202024-06-14%20-%20korrigerad%202025-03-04.pdf>



Danmark: Besluttet innført i andre og tredje behandlingslinje 26.03.2025²³:

«Omkostningerne til behandling med liso-cel er på niveau med omkostningerne for axi-cel. Medicinrådet anbefaler, at regionerne anvender den behandling, der er forbundet med de laveste omkostninger.»

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Besluttet innført, 26.03.2025⁴.

«Lisocabtagene maraleuvel (liso-cel) is recommended as an option for treating large B-cell lymphoma that is refractory to, or has relapsed within 12 months after, first-line chemoimmunotherapy in adults with: diffuse large B-cell lymphoma; high-grade B-cell lymphoma; primary mediastinal large B-cell lymphoma; or follicular lymphoma grade 3B.

Liso-cel is recommended only if:

- *an autologous stem cell transplant would be considered suitable, and*
- *the company provides it according to the commercial arrangement.»*

Oppsummering

Liso-cel er en ny CAR-T-behandling til pasienter med B-cellelymfomer. Den aktuelle pasientpopulasjonen har i dag tilgang på CAR-T-behandling med preparatet axi-cel, og innspill fra medisinske fageksperter tyder på relativt lik effekt mellom behandlingene. [REDACTED]

Dersom liso-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 15.06.2026. Faktisk oppstartstidspunkt for behandlingen vil avhenge av at leveranse- og teknisk afereseavtale er ferdigforhandlet, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemidlet, herunder kvalifisering av behandlingssenter mv., er gjennomført.

Christina Sivertsen
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/l/lisocabtagene-maraleuvel-breyanzi-diffust-storcellet-b-celle-lymfom-dlbcl-3-linje>

³ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/l/lisocabtagene-maraleuvel-breyanzi-diffust-storcellet-b-celle-lymfom-dlbcl-2-linje>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1048>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Ikke aktuelt	
Dato for siste nei-beslutning	09.02.2026	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	12.03.2026	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	17.03.2026	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	36 dager hvorav 31 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 5 dager.	



Møtedato: 27.04.2026

Vår ref.:
26/00036

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 421 482

Sak 057 – 2026 ID2024_046 Dupilumab (Dupixent) som tilleggsbehandling hos voksne med ukontrollert kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) karakterisert ved forhøyede eosinofilverdier i blodet i en kombinasjon med en inhalert kortikosteroid (ICS), en langtidsvirkende beta-2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA), eller i en kombinasjon med en LABA og en LAMA dersom ICS er uegnet.

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_046 Dupilumab (Dupixent) som tilleggsbehandling hos voksne med ukontrollert kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) karakterisert ved forhøyede eosinofilverdier i blodet i en kombinasjon med en inhalert kortikosteroid (ICS), en langtidsvirkende beta-2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA), eller i en kombinasjon med en LABA og en LAMA dersom ICS er uegnet.

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. Dupilumab (Dupixent) innføres ikke som tilleggsbehandling hos voksne med ukontrollert kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) karakterisert ved forhøyede eosinofilverdier i blodet i en kombinasjon med en inhalert kortikosteroid (ICS), en langtidsvirkende beta-2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA), eller i en kombinasjon med en LABA og en LAMA dersom ICS er uegnet.
2. Leverandøren har tilbudt en pris som er altfor høy i 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.

Stjørdal, 17.04.2026

Med vennlig hilsen

Jan Frich
Administrerende direktør

Vedlegg: Notat

Notat

Til: Jan Frich, administrerende direktør Helse Midt RHF

Fra: Trude Basso, fagdirektør Helse Midt RHF

Dato: 16.04.2026

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_046 Dupilumab (Dupixent) som tilleggsbehandling hos voksne med ukontrollert kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) karakterisert ved forhøyede eosinofilverdier i blodet i en kombinasjon med en inhalert kortikosteroid (ICS), en langtidsvirkende beta-2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA), eller i en kombinasjon med en LABA og en LAMA dersom ICS er uegnet.

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 (DMP) og prisnotatet 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 dupilumab (Dupixent) ikke innføres som tilleggsbehandling hos voksne med ukontrollert kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) karakterisert ved forhøyede eosinofilverdier i blodet i en kombinasjon med en inhalert kortikosteroid (ICS), en langtidsvirkende beta-2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA), eller i en kombinasjon med en LABA og en LAMA dersom ICS er uegnet.

Leverandøren har tilbudt en pris som er altfor høy i 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.

Bakgrunn

Saken gjelder en indikasjonsutvidelse av et legemiddel som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder.

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 22.01.2026, samt godkjent SPC for Dupixent. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med dupilumab i tillegg til dagens standardbehandling sammenlignes med placebo i tillegg til dagens standardbehandling.

Fra rapporten til DMP: Dupilumab er et biologisk legemiddel rettet mot kols med type 2-inflammasjon, en undergruppe av kols som i dag ikke har spesifikke legemidler tilgjengelig. Ved behandling av kols er hovedfokus å redusere antall eksaserbasjoner. Eksaserbasjoner har direkte betydning for pasientenes livskvalitet og er generelt assosiert med økt sykdomsprogresjon, tilleggsorbiditet og mortalitet.

DMP har estimert at kols for denne populasjonen behandlet med dagens standardbehandling har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 7 QALY.

Godkjent indikasjon:

Dupixent er indisert som tilleggsbehandling hos voksne med ukontrollert kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) karakterisert ved forhøyede eosinofilverdier i blodet i en kombinasjon med en inhalert kortikosteroid (ICS), en langtidsvirkende beta-2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA), eller i en kombinasjon med en LABA og en LAMA dersom ICS er uegnet.

Dupixent har flere godkjente indikasjoner, og er tidligere innført til bruk i spesialisthelsetjenesten med vilkår til:

Atopisk dermatitt (ID2019_082, ID2019_015, ID2020_036, ID2023_059)

Astma (ID2018_101, ID2021_121)

Kronisk rhinosinussitt med nasal polypose (CRSwNP) (ID2019_068)

Prurigo nodularis (PN) (ID2022_114)

Det er per i dag ikke innført andre biologiske legemidler til pasienter med kols, eller legemidler spesifikt til kols med type 2-inflammasjon, men det finnes legemidler under utvikling. Det er levert anmodning om metodevurdering av mepolizumab til behandling av KOLS (ID2025_105).

Fra metodevurderingsrapporten til DMP

Om sykdommen

Kols gir vedvarende og progredierende luftveisobstruksjon som medfører symptomer som hoste, økt slimproduksjon og tung pust ved anstrengelse. De fleste pasientene opplever i tillegg episoder med akutt forverring (eksaserbasjoner). Kols skyldes betennelsesreaksjon i luftveier og lunger som følge av eksponering av skadelige stoffer som f.eks. røyk eller luftforurensing.

Pasientgrunnlag i Norge

Rundt 6-7 % av befolkningen over 40 år antas å ha kols. Av disse antas rundt 550 pasienter å kunne få behandling med dupilumab det femte året etter innføring.

Behandling i norsk klinisk praksis

Legemiddelbehandling ved kols innebærer gradvis opptrapping etter økende symptomer, først med korttidsvirkende muskarinantagonister (SAMA) eller beta-2-agonister (SABA), deretter langtidsvirkende (LAMA eller LABA), deretter kombinasjon av LAMA og LABA. Ved utilstrekkelig effekt av dette kan inhalasjonskortikosteroid (ICS) legges til hos pasienter med eosinofili (> 300 eosinofile granulocytter/ μ l blod). Dette utgjør dagens standardbehandling for pasienter som er aktuelle i denne metodevurderingen. Dupilumab vil gis i tillegg ved behov for ytterligere behandling utover dagens standardbehandling.

Utdrag fra DMPs vurdering av nytte

Kols er en alvorlig progredierende kronisk sykdom. Symptomer som hoste, pustevansker og begrensinger i fysisk funksjon kan gi betydelig redusert livskvalitet over mange år. For pasienter som er aktuelle for behandling med dupilumab, dvs. pasienter med ukontrollert kols med LAMA+LABA+/-ICS, er det i dag ikke ytterligere legemiddelbehandling tilgjengelig i behandlingsstigen, og dermed behov for nye behandlingsalternativer. Dupilumab er et biologisk legemiddel rettet mot kols med type 2-inflammasjon, en undergruppe av kols som i dag ikke har spesifikke legemidler tilgjengelig. Ved behandling av kols er hovedfokus å redusere antall eksaserbasjoner. Eksaserbasjoner har direkte betydning for pasientenes livskvalitet og er generelt assosiert med økt sykdomsprogresjon, tilleggsmorbiditet og mortalitet. En 30 % reduksjon i antall eksaserbasjoner som observert i BOREAS/NOTUS er av klinisk betydning ifølge medisinske fagekspertter, men betydningen vil i stor grad avhenge av hvor hyppige og hvor alvorlige eksaserbasjoner pasienten har. Studier av dupilumab ved astma har vist rundt 70 % reduksjon i anfallsfrekvens, slik at det kan synes som at dupilumab i mindre grad hindrer kolsanfall sammenlignet med astmaanfall.

I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med dupilumab i gjennomsnitt får 0,11 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med bare standardbehandling.

Sikkerhetsprofilen til dupilumab er generelt akseptabel, og i tråd med behandling med dupilumab ved andre indikasjoner.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Pristilbud

Sanofi har 08.01.2026 tilbudt følgende priser som skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
183645	Dupixent 200 mg, ferdigfylt sprøyte	15 378,90 NOK	
124588	Dupixent 200 mg, ferdigfylt penn	15 378,90 NOK	
132633	Dupixent 300 mg, ferdigfylt sprøyte	15 378,90 NOK	
582151	Dupixent 300 mg, ferdigfylt penn	15 378,90 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 200 475 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 300 mg annenhver uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for Dupixent [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for dupilumab sammenlignet med placebo som vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	6 633 306 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 08.01.2026 uten mva.	[redacted]

Metodevurderingsrapporten peker på at start- og stoppkriterier, med tydelige krav til eksaserbasjonsfrekvens, kan bidra til å sikre at dupilumab kun brukes av den pasientgruppen som har behov og størst effekt.

DMP oppsummerer følgende om usikkerhet:

DMP vurderer at det er knyttet svært stor usikkerhet til resultatene av den helseøkonomiske modellen, selv om det i utgangspunktet er relativt liten usikkerhet i studieresultatene for FEV og eksaserbasjoner, som danner grunnlag for effekt i modellen. Den innsendte helseøkonomiske modellen er svært kompleks. Den avhenger av mange ulike inputparametere, antagelser som trolig ikke holder, og justeringer fra både studiedata og eksterne kilder, samt interne sammenhenger mellom disse.

Den største kilden til usikkerhet i modellen er knyttet til modellering av eksaserbasjoner og antagelsene som ligger til grunn. Den begrensede varigheten av studiene (ett år) innebærer at det må gjøres en rekke antakelser rundt langtidseffekt.

Det er totalt sett utfordrende å vurdere om modellen er valid når det gjelder pasientpopulasjonen, det naturlige sykdomsforløpet ved kols, norsk klinisk praksis og studieresultatene. DMP har gjort en del nødvendige endringer i Sanofi sin grunnanalyse, men den gjenstående usikkerheten i DMPs hovedanalyse er fortsatt stor.

DMP vurderer at spesielt modellering og antakelser rundt eksaserbasjoner og FEV sykdomsforløp totalt sett overestimerer effekten av dupilumab sammenlignet med studieresultater. Resultatet av DMP sin hovedanalyse er svært usikker og IKER er mulig underestimert.

Budsjettkonsekvenser

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk dupilumab ved behandling av ukontrollert kols vil være om lag 82 millioner NOK i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at 550 pasienter vil behandles med dupilumab 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.

DMP har dessuten oppdatert budsjettberegningene med avtalepriser, se tabell under:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	81 929 768 NOK
Avtalepris mottatt 08.01.2026 inkl. mva.	

DMP understreker at det anslåtte pasientantallet (100 pasienter i år 1 og 550 i år 5) er svært usikkert og også forutsetter at bruk av dupilumab begrenses slik som beskrevet av de rekrutterte medisinske fagekspertene.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom dupilumab blir innført til behandling av kols på møte i Beslutningsforum 27.04.2026, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av dupilumab (Dupixent) til kols i andre land

Sverige: Forventes håndtert gjennom «föremånsansökan». Ingen informasjon tilgjengelig hos TLV.

Danmark: 17.12.2025: Medicinrådet anbefaler ikke dupilumab som tillæg til vedligeholdelsesbehandling af voksne med ukontrolleret kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) karakteriseret ved forhøjet eosinofiltal i blodet, som er i behandling med en kombination af inhalationskortikosteroid (ICS), en langtidsvirkende beta-2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinreceptor-antagonist (LAMA) eller med en kombination af en LABA og en LAMA, hvis ICS er uegnet.

Medicinrådets begrunnelse: Dupilumab i tillæg til den eksisterende behandling kan redusere risikoen for akutte forværringer af sygdommen hos pasienter med KOL og forbedre patienternes

livskvalitet, men effekten er lille. Det er ikke dokumenteret, at behandlingen kan forbedre overlevelsen, men Medicinrådet vurderer, at det er sandsynligt, at der kan være en lille sundhedsgevinst, fordi patienterne kan undgå nogle akutte forværringer. Dupilumab er dog væsentligt dyrere end den eksisterende behandling, og Medicinrådet vurderer, at prisen ikke er rimelig i forhold til effekten, særligt når usikkerhederne tages i betragtning. Derfor anbefaler Medicinrådet ikke dupilumab på det nuværende grundlag, men opfordrer virksomheden til at vende tilbage med en lavere pris og data på den relevante patientpopulation.

Skottland (SMC): 11.08.2025: Dupilumab (Dupixent®) is not recommended for use within NHSScotland. The submitting company did not present a sufficiently robust economic analysis to gain acceptance by SMC. The submitting company has indicated their intention to make a resubmission.

England (NICE/NHS): Final draft guidance (26.01.2026):

Dupilumab can be used as an add-on maintenance treatment option for uncontrolled chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with raised blood eosinophils in adults if:

- they are having:
 - triple therapy including an inhaled corticosteroid, a long-acting beta2-agonist (LABA) and a long-acting muscarinic antagonist (LAMA), or
 - double therapy including a LABA and a LAMA if inhaled corticosteroids are not appropriate, and
- the company provides dupilumab according to the commercial arrangement (see section 2).

Uncontrolled COPD is defined as 1 or more severe exacerbations or 2 or more moderate exacerbations in the previous 12 months. Raised blood eosinophils is defined as a blood eosinophil count of 0.3×10^9 cells per litre or more (300 cells per microlitre or more).

Assess response to dupilumab at 12 months. Stop dupilumab if, compared with the 12 months before starting it, the number of severe exacerbations:

- is higher, or
- is the same, and the number of moderate exacerbations is higher.

Oppsummering

DMP har utarbeidet en kostnad-per-QALY analyse der behandling med dupilumab i tillegg til dagens standardbehandling sammenlignes med placebo i tillegg til dagens standardbehandling. Det er i rapporten uthevet at estimatene er svært usikre. Med tilbudt pris har DMP beregnet kostnad per QALY for dupilumab til [REDACTED]

[REDACTED] Dersom dupilumab blir innført til behandling av kols på møte i Beslutningsforum 27.04.2026, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Vedlegg

1. Sammendrag av rapporten fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenker:

1. [Rapport](#) fra DMP

Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemiddelet Dupixent (dupilumab) til behandling av kronisk obstruktiv lungesykdom (kols). 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 dupilumab har en nytte som overstiger risikoen ved bruk mot kols, og Europakommisjonen har utstedt indikasjonsutvidelse. 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 Sanofi. De regionale helseforetakene har oppnevnt to medisinske fagekspertter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av dupilumab i behandlingsalgoritmen, pasientanslag, overførbarhet av studiedata til norsk pasientpopulasjon og ressursbruk.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2024_046 En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for dupilumab (Dupixent) til voksne som tilleggsvedlikeholdsbehandling ved ukontrollert kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) karakterisert ved forhøyede eosinofiler i blodet, i kombinasjon med et inhalert kortikosteroid (ICS), en langtidsvirkende beta2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA), eller i kombinasjon med en LABA og en LAMA hvis ICS ikke er passende. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Legemiddelfirma	Sanofi
Preparat	Dupixent
Virkestoff	dupilumab
ATC-kode	D11AH05
Aktuell indikasjon	Dupixent er indisert som tilleggshandling hos voksne med ukontrollert kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) karakterisert ved forhøyede eosinofilverdier i blodet i en kombinasjon med en inhalert kortikosteroid (ICS), en langtidsvirkende beta-2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA), eller i en kombinasjon med en LABA og en LAMA dersom ICS er uegnet.
Virkningsmekanisme	Rekombinant antistoff som hemmer interleukin-4- og interleukin-13-signaler. IL-4 og IL-13 er viktige drivere av type 2 inflammasjon, også ved kols.
Dosering	Anbefalt dose av dupilumab er 300 mg gitt annenhver uke via subkutan injeksjon. Langtidsbehandling.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Type: Kostnad-per-QALY Nei <input type="checkbox"/>
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

Kronisk obstruktiv lungesykdom (kols)	
Om sykdommen	Kols gir vedvarende og progredierende luftveisobstruksjon som medfører symptomer som hoste, økt slimproduksjon og tung pust ved anstrengelse. De fleste pasientene opplever i tillegg episoder med akutt forverring (eksaserbasjoner). Kols skyldes betennelsesreaksjon i luftveier og lunger som følge av eksponering av skadelige stoffer som f.eks. røyk eller luftforurensing.
Pasientgrunnlag i Norge	Rundt 6-7 % av befolkningen over 40 år antas å ha kols. Av disse antas rundt 550 pasienter å kunne få behandling med dupilumab det femte året etter innføring.
Behandling i norsk klinisk praksis	Legemiddelbehandling ved kols innebærer gradvis opptrapping etter økende symptomer, først med korttidsvirkende muskarinantagonister (SAMA) eller beta-2-agonister (SABA), deretter langtidsvirkende (LAMA eller LABA), deretter kombinasjon av LAMA og LABA. Ved utilstrekkelig effekt av dette kan inhalasjonskortikosteroid (ICS) legges til hos pasienter med eosinofili (> 300 eosinofile granulocytter/ μ l blod). Dette utgjør dagens standardbehandling for pasienter som er aktuelle i denne metodevurderingen. Dupilumab vil gis i tillegg ved behov for ytterligere behandling utover dagens standardbehandling.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Pasienter med eosinofil ukontrollert kols som behandles med LAMA+LABA+/-ICS
Intervensjon	Dupilumab i tillegg til dagens standardbehandling
Komparator	Ingen behandling i tillegg til dagens standardbehandling
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	BOREAS og NOTUS, randomiserte dobbelblinde placebokontrollerte fase III-studier
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende til pasientene når en alder på 100 år

DMP har vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra Sanofi 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.

	Dupilumab i tillegg til standardbehandling	Ingen behandling i tillegg til standardbehandling	Differanse
Totale kostnader (NOK)	1 687 430	942 488	744 942
Totale QALYs	7,31	7,20	0,11
Totale leveår	10,43	10,32	0,11
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY	6 633 306		
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår	6 785 883		

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

DMPs vurdering av nytte:

Dokumentasjonen på relativ klinisk effekt og sikkerhet av dupilumab kommer fra to placebokontrollerte, dobbelblinde, randomiserte fase III-studier, BOREAS og den bekreftende studien NOTUS. Studiepasientene ble randomisert til å få dupilumab (300 mg gitt subkutant annenhver uke) eller placebo i 52 uker, i tillegg til standardbehandling (LABA+LAMA+/-ICS). Inklusjonskriterier inkluderte type 2-inflammasjon, dvs. eosinofili (minst 300 eosinofile granulocytter/ μ l blod), moderat eller alvorlig kols og høy eksaserbasjonsrisiko, dvs. minst to moderate eller ett alvorlig dokumentert anfall (koleksaserbasjon) siste 12 måneder. BOREAS og NOTUS inkluderte til sammen 938 pasienter som fikk dupilumab og 936 pasienter som fikk placebo.

Primært utfallsmål i studiene var årlig antall moderate eller alvorlige koleksaserbasjoner. Basert på begge studiene fikk pasienter i dupilumabarmen i gjennomsnitt 0,79 (95 % KI 0,69 til 0,92) anfall i studieperioden, mens pasienter i placeboarmen hadde 1,16 (95 % KI 1,01 til 1,33). Dette gir en rate ratio på 0,69 (95 % KI 0,60 til 0,79), dvs. rundt 30 % færre eksaserbasjoner med dupilumab sammenlignet med placebo.

Effekten på eksaserbasjoner støttes av effekt på lungefunksjon, målt som FEV₁ (forced expiratory volume første sekund), som var et sekundært utfallsmål i studiene. Etter 12 uker var FEV₁ 83 ml mer i dupilumabgruppen enn i placebogruppen (LS gjennomsnittlig forskjell i endring, 95 % KI 53 til 112). Bedringen holdt seg deretter stabil gjennom hele studieperioden. Det ble også målt en statistisk signifikant bedring i livskvalitet hos pasienter som fikk dupilumab ved hjelp av Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)-skår, et annet sekundært endepunkt i studien.

Kols er en alvorlig progredierende kronisk sykdom. Symptomer som hoste, pustevansker og begrensinger i fysisk funksjon kan gi betydelig redusert livskvalitet over mange år. For pasienter som er aktuelle for behandling med dupilumab, dvs. pasienter med ukontrollert kols med LAMA+LABA+/-ICS, er det i dag ikke ytterligere legemiddelbehandling tilgjengelig i behandlingsstigen, og dermed behov for nye behandlingsalternativer. Dupilumab er et biologisk legemiddel rettet mot kols med type 2-inflammasjon, en undergruppe av kols som i dag ikke har spesifikke legemidler tilgjengelig. Ved behandling av kols er hovedfokus å redusere antall eksaserbasjoner. Eksaserbasjoner har direkte betydning for pasientenes livskvalitet og er generelt assosiert med økt sykdomsprogresjon, tilleggsmorbiditet og mortalitet. En 30 % reduksjon i antall eksaserbasjoner som observert i BOREAS/NOTUS er av klinisk betydning ifølge medisinske fagekspertene, men betydningen vil i stor grad avhenge av hvor hyppige og hvor alvorlige eksaserbasjoner pasienten har. Studier av dupilumab ved astma har vist rundt 70 % reduksjon i anfallsfrekvens (1), slik at det kan synes som at dupilumab i mindre grad hindrer kolsanfall sammenlignet med astmaanfall.

I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med dupilumab i gjennomsnitt får 0,11 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med bare standardbehandling.

Sikkerhetsprofilen til dupilumab er generelt akseptabel, og i tråd med behandling med dupilumab ved andre indikasjoner.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med dupilumab er om lag 12 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med administrasjon, kostnader ved uønskede hendelser, ressursbruk per kolsstadium og per eksaserbasjon

(moderat og alvorlig) og kardiovaskulære hendelser. Gjennomsnittlig total kostnad for et behandlingsløp med dupilumab er ca. 1,7 millioner NOK per pasient (diskontert). Dette er omtrent 740 000 NOK mer per pasient sammenlignet med total kostnadene estimert for behandling med standardbehandling.

DMP har estimert at merkostnad for dupilumab sammenliknet med standardbehandling basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:

6.6 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

6.8 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 kols for denne populasjonen behandlet med dagens standardbehandling har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 7 QALY.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk dupilumab ved behandling av ukontrollert kols vil være om lag 82 millioner NOK i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at 550 pasienter vil behandles med dupilumab 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:

DMP vurderer at det er knyttet svært stor usikkerhet til resultatene av den helseøkonomiske modellen, selv om det i utgangspunktet er relativt liten usikkerhet i studieresultatene for FEV₁ og eksaserbasjoner, som danner grunnlag for effekt i modellen. Den innsendte helseøkonomiske modellen er svært kompleks. Modellen avhenger av mange ulike inputparametere, antagelser som trolig ikke holder, og justeringer fra både studiedata og eksterne kilder, samt interne sammenhenger mellom disse.

Den største kilden til usikkerhet i modellen er knyttet til modellering av eksaserbasjoner og antagelsene som ligger til grunn. Den begrensede varigheten av studiene (ett år) innebærer at det må gjøres en rekke antagelser rundt langtidseffekt.

Det er totalt sett utfordrende å vurdere om modellen er valid når det gjelder pasientpopulasjonen, det naturlige sykdomsforløpet ved kols, norsk klinisk praksis og studieresultatene. DMP har gjort en del nødvendige endringer i Sanofi sin grunnanalyse, men den gjenstående usikkerheten i DMPs hovedanalyse er fortsatt stor.

Viktige kilder til usikkerhet:

- *FEV₁-nedgang*: Det antas en FEV₁-nedgang (forverring i lungefunksjon) over tid på grunn av sykdomsutvikling, men beregningene og datagrunnlaget for dette er usikre. Det er sannsynlig at sykdomsprogresjonen i modellen er raskere enn i norsk klinisk praksis.
- *Eksaserbasjoner*: I DMP sin hovedanalyse antas det at effekten av dupilumab på eksaserbasjoner, og fordelingen av antall eksaserbasjoner per syklus (år), er uavhengig av kolsstadium, noe som er en forenkling og vil føre til at den relative forekomsten av eksaserbasjoner overestimeres ved mild kols og underestimeres ved alvorlig kols.
- *Eksaserbasjonsfrekvens*: Den reelle eksaserbasjonsfrekvensen hos de aktuelle norske kolspasientene, og dermed hvor mange eksaserbasjoner som kan forhindres med dupilumab, er

usikkert. Det var lav forekomst av alvorlige anfall i studien. Hvor mange alvorlige anfall som forhindres med dupilumab er særlig usikkert da nedgangen av alvorlige anfall ikke var statistisk signifikant i studiene.

- *Eksaserbasjonshistorie*: Modellen forutsetter at pasienter med en eksaserbasjonshistorie (året før) har en økt risiko for eksaserbasjoner året etter. Disse overgangssannsynlighetene er imidlertid svært usikre, da de bygger på flere eksterne kilder, usikre justeringer og antagelser som trolig ikke holder.

Samlet medfører disse punktene at sannsynligheten for en eksaserbasjonshendelse trolig er betydelig overestimert i modellen, spesielt for pasienter med alvorlig kols. Dette fører til en overestimering av antall eksaserbasjoner som dupilumab forhindrer, noe som resulterer i en større dupilumab-effekt i modellen sammenlignet med de faktiske studiedataene.

Mortalitet

Få dødsfall i studiene, og dermed ingen vist forskjell i mortalitet mellom armene, medførte bruk av eksterne kilder. Det er betydelig usikkerhet i modelleringen av mortalitet, og ingen av alternativene fremstår som treffsikre.

Støtteanalyser

For å belyse usikkerheten knyttet til modelleringen av eksaserbasjoner over tid, har DMP utført to støtteanalyser med 1-års tidsperspektiv, tilsvarende studietiden i BOREAS/NOTUS:

- Med en forenklet modellstruktur, som kun inkluderer kostnader knyttet til behandling og eksaserbasjoner, samt nyttetap assosiert med hver unngåtte eksaserbasjon over ett år, beregnes en IKER på 131 millioner NOK per QALY.
- Med et 1-års tidsperspektiv i DMPs hovedanalyse, beregnes en IKER på 65 millioner NOK per QALY.

Selv om disse analysene er svært forenklete, og ikke gir et representativt bilde av sykdomsforløpet over tid, fremhever de den betydelige usikkerheten knyttet til modellens struktur og forutsetninger, spesielt relatert til eksaserbasjoner og antagelser etter studieperioden.

Pasientpopulasjon i norsk klinisk praksis

Studiepasientene i BOREAS/NOTUS måtte ha ukontrollert kols (minst to eksaserbasjoner eller én som krevde sykehusinnleggelse året før studien). I studieperioden hadde pasienter i placeboarmen (som fortsatte med standardbehandling) en reduksjon i gjennomsnittlig anfallsfrekvens fra 2,3 i året før til 1,1 i studieåret. 58 % av pasientene var anfallsfrie i studieperioden, og mange hadde kun ett moderat anfall (22 %), dvs. at de fleste i placeboarmen ikke lenger hadde ukontrollert kols og ikke var innenfor kriteriet for anfallsfrekvens som vurderes ved ytterligere behandlingsbehov. En del av nedgangen i anfallsfrekvens i studiene skyldes smitteverntiltak under covid 19-pandemien som ga færre sirkulerende luftveisinfeksjoner, men resultatene illustrerer at mange kolspasienter kan få bedre effekt av dagens behandling med bedre behandlingsoppfølging. Det er velkjent at behandlingsetterlevelsen hos kolspasienter generelt er lav. Bruk av dupilumab bør derfor begrenses til den pasientgruppen som fortsatt har ukontrollert kols etter at behandlingsoptimalisering er forsøkt. De rekrutterte medisinske fagekspertene bekrefter at dersom dupilumab tas i bruk vil man først forsøke optimalisering av pasientens grunnbehandling. Fagmiljøene vil også utarbeide behandlingskriterier. Fagekspertene beskriver at man generelt følger opp behandlingsrespons av ny behandling og avslutter behandling som ikke har effekt, selv om det ikke er etablert generelle kriterier for dette. Start- og stoppkriterier, med tydelige krav til eksaserbasjonsfrekvens, kan bidra til å sikre at dupilumab kun brukes av den pasientgruppen som har behov og størst effekt.

DMP understreker at det anslåtte pasientantallet (100 pasienter i år 1 og 550 i år 5) er svært usikkert og også forutsetter at bruk av dupilumab begrenses slik som beskrevet av de rekrutterte medisinske fagekspertene.

Konklusjon

Den innsendte helseøkonomiske modellen inneholder mange usikkerhetsmomenter som er avhengige og påvirker hverandre i ulik grad, noe som gjør det vanskelig å vurdere den totale konsekvensen av både enkeltjusteringer og resultatene som genereres. DMP sin vurdering er lagt på et nivå som ansees hensiktsmessig med tanke på ressursbruk i utredningen og samtidig tilstrekkelig for å belyse prioriteringskriteriene for beslutning. Modellen og forutsetningene kan dermed ikke automatisk aksepteres i andre metodevurderinger. DMP vurderer at spesielt modellering og antakelser rundt eksaserbasjoner og FEV sykdomsforløp totalt sett overestimerer effekten av dupilumab sammenlignet med studieresultater. Resultatet av DMP sin hovedanalyse er svært usikker og IKER er mulig underestimert.

DMP vurderer at det er stor usikkerhet knyttet til dokumentasjonen. Stor usikkerhet knyttet til dokumentasjon og beregningsmetoder skal, alt annet likt, gi lavere prioritet, jf. Prioriteringsmeldingen.

Oppdatering februar 2026: Revidering av budsjettkonsekvensanalysen (Tabell 50 og 52).

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	28-06-2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	21-10-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	23-04-2025
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	02-04-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	20-03-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	05-06-2025
Rapport ferdigstilt	22-01-2026
Total tid hos DMP ¹	274 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	95 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	179 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	0 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	0 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.

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. januar 2026

ID2024_046: Dupilumab (Dupixent) som tilleggsvedlikeholdsbehandling ved ukontrollert kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) med forhøyede eosinofiler i blodet, i kombinasjon med et inhalert kortikosteroid (ICS), en langtidsvirkende beta2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA), eller i kombinasjon med LABA og LAMA hvis ICS ikke er egnet

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 22.01.2026, samt godkjent SPC for Dupixent. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med dupilumab i tillegg til dagens standardbehandling sammenlignes med placebo i tillegg til dagens standardbehandling.

Fra rapporten: Dupilumab er et biologisk legemiddel rettet mot kols med type 2-inflammasjon, en undergruppe av kols som i dag ikke har spesifikke legemidler tilgjengelig. Ved behandling av kols er hovedfokus å redusere antall eksaserbasjoner. Eksaserbasjoner har direkte betydning for pasientenes livskvalitet og er generelt assosiert med økt sykdomsprogresjon, tilleggs morbiditet og mortalitet.

DMP har estimert at kols for denne populasjonen behandlet med dagens standardbehandling har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 7 QALY.

Rundt 6-7 % av befolkningen over 40 år antas å ha kols. Av disse antas rundt 550 pasienter å kunne få behandling med dupilumab det femte året etter innføring.

Godkjent indikasjon:

Dupixent er indisert som tilleggsbehandling hos voksne med ukontrollert kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) karakterisert ved forhøyede eosinofilverdier i blodet i en kombinasjon med en inhalert kortikosteroid (ICS), en langtidsvirkende beta-2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA), eller i en kombinasjon med en LABA og en LAMA dersom ICS er uegnet.



Dupixent har flere godkjente indikasjoner, og er tidligere innført til bruk i spesialisthelsetjenesten med vilkår til:

Atopisk dermatitt (ID2019_082, ID2019_015, ID2020_036, ID2023_059)

Astma (ID2018_101, ID2021_121)

Kronisk rhinosinussitt med nasal polypose (CRSwNP) (ID2019_068)

Prurigo nodularis (PN) (ID2022_114)

Det er per i dag ikke innført andre biologiske legemidler til pasienter med kols, eller legemidler spesifikt til kols med type 2-inflammasjon, men det finnes legemidler under utvikling. Det er levert anmodning om metodevurdering av mepolizumab til behandling av KOLS (ID2025_105).

Pristilbud

Sanofi har 08.01.2026 tilbudt følgende priser som skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
183645	Dupixent 200 mg, ferdigfylt sprøyte	15 378,90 NOK	
124588	Dupixent 200 mg, ferdigfylt penn	15 378,90 NOK	
132633	Dupixent 300 mg, ferdigfylt sprøyte	15 378,90 NOK	
582151	Dupixent 300 mg, ferdigfylt penn	15 378,90 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 200 475 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 300 mg annenhver uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for Dupixent [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for dupilumab sammenlignet med placebo som vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	6 633 306 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 08.01.2026 uten mva.	[REDACTED]

Metodevurderingsrapporten peker på at start- og stoppkriterier, med tydelige krav til eksaserbasjonsfrekvens, kan bidra til å sikre at dupilumab kun brukes av den pasientgruppen som har behov og størst effekt.

DMP oppsummerer følgende om usikkerhet:

DMP vurderer at det er knyttet svært stor usikkerhet til resultatene av den helseøkonomiske modellen, selv om det i utgangspunktet er relativt liten usikkerhet i studieresultatene for FEV₁ og eksaserbasjoner, som danner grunnlag for effekt i modellen. Den innsendte helseøkonomiske modellen er svært kompleks. Den avhenger av mange ulike inputparametere, antagelser som trolig ikke holder, og justeringer fra både studiedata og eksterne kilder, samt interne sammenhenger mellom disse.



Den største kilden til usikkerhet i modellen er knyttet til modellering av eksaserbasjoner og antagelsene som ligger til grunn. Den begrensede varigheten av studiene (ett år) innebærer at det må gjøres en rekke antakelser rundt langtidseffekt.

Det er totalt sett utfordrende å vurdere om modellen er valid når det gjelder pasientpopulasjonen, det naturlige sykdomsforløpet ved kols, norsk klinisk praksis og studieresultatene. DMP har gjort en del nødvendige endringer i Sanofi sin grunnanalyse, men den gjenstående usikkerheten i DMPs hovedanalyse er fortsatt stor.

DMP vurderer at spesielt modellering og antakelser rundt eksaserbasjoner og FEV sykdomsforløp totalt sett overestimerer effekten av dupilumab sammenlignet med studieresultater. Resultatet av DMP sin hovedanalyse er svært usikker og IKER er mulig underestimert.

Budsjettkonsekvenser

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk dupilumab ved behandling av ukontrollert kols vil være om lag 82 millioner NOK i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at 550 pasienter vil behandles med dupilumab 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.

DMP har dessuten oppdatert budsjettberegningene med avtalepriser, se tabell under:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	81 929 768 NOK
Avtalepris mottatt 08.01.2026 inkl. mva.	

DMP understreker at det anslåtte pasientantallet (100 pasienter i år 1 og 550 i år 5) er svært usikkert og også forutsetter at bruk av dupilumab begrenses slik som beskrevet av de rekrutterte medisinske fagekspertene.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom dupilumab blir innført til behandling av kols på møte i Beslutningsforum 16.03.2026, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av dupilumab (Dupixent) til kols i andre land

Sverige¹: Forventes håndtert gjennom «föremånsansökan». Ingen informasjon tilgjengelig hos TLV.

Danmark²: 17.12.2025: Medicinrådet anbefaler ikke dupilumab som tillæg til vedligeholdelsesbehandling af voksne med ukontrolleret kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) karakteriseret ved forhøjet eosinofiltal i blodet, som er i behandling med en kombination af inhalationskortikosteroid (ICS), en langtidsvirkende beta-2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinreceptor-antagonist (LAMA) eller med en kombination af en LABA og en LAMA, hvis ICS er uegnet.

Medicinrådets begrundelse: Dupilumab i tillæg til den eksisterende behandling kan reducere risikoen for akutte forværringer af sygdommen hos patienter med KOL og forbedre patienternes livskvalitet,

¹ <https://samverkanlakemedel.se/lakemedel---ordnat-inforande/lakemedel-som-inte-ska-samverkas-nationellt>

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/d/dupilumab-dupixent-kol>



men effekten er lille. Det er ikke dokumenteret, at behandlingen kan forbedre overlevelsen, men Medicinrådet vurderer, at det er sandsynligt, at der kan være en lille sundhedsgevinst, fordi patienterne kan undgå nogle akutte forværringer. Dupilumab er dog væsentligt dyrere end den eksisterende behandling, og Medicinrådet vurderer, at prisen ikke er rimelig i forhold til effekten, særligt når usikkerhederne tages i betragtning. Derfor anbefaler Medicinrådet ikke dupilumab på det nuværende grundlag, men opfordrer virksomheden til at vende tilbage med en lavere pris og data på den relevante patientpopulation.

Skottland (SMC)³: 11.08.2025: Dupilumab (Dupixent®) is not recommended for use within NHSScotland. The submitting company did not present a sufficiently robust economic analysis to gain acceptance by SMC. The submitting company has indicated their intention to make a resubmission.

England (NICE/NHS)^{4,5}: Final draft guidance (26.01.2026):

Dupilumab can be used as an add-on maintenance treatment option for uncontrolled chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with raised blood eosinophils in adults if:

- they are having:
 - triple therapy including an inhaled corticosteroid, a long-acting beta2-agonist (LABA) and a long-acting muscarinic antagonist (LAMA), or
 - double therapy including a LABA and a LAMA if inhaled corticosteroids are not appropriate, and
- the company provides dupilumab according to the commercial arrangement (see section 2).

Uncontrolled COPD is defined as 1 or more severe exacerbations or 2 or more moderate exacerbations in the previous 12 months. Raised blood eosinophils is defined as a blood eosinophil count of 0.3×10^9 cells per litre or more (300 cells per microlitre or more).

Assess response to dupilumab at 12 months. Stop dupilumab if, compared with the 12 months before starting it, the number of severe exacerbations:

- is higher, or
- is the same, and the number of moderate exacerbations is higher.

Oppsummering

DMP har utarbeidet en kostnad-per-QALY analyse der behandling med dupilumab i tillegg til dagens standardbehandling sammenlignes med placebo i tillegg til dagens standardbehandling. Det er i rapporten uthevet at estimatene er svært usikre. Med tilbudt pris har DMP beregnet kostnad per QALY for dupilumab til [REDACTED]

[REDACTED] Dersom dupilumab blir innført til behandling av kols på møte i Beslutningsforum 16.03.2026, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

³ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/dupilumab-dupixent-full-smc2801/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11246>

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta11246/documents/674>



Christina Sivertsen
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	22.12.2025	Endelig rapport mottatt: 22.01.2026
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	05.01.2026	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	08.01.2026	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	28.01.2026	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	37 dager hvorav 3 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 14 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 20 dager.	



Møtedato: 27.04.2026

Vår ref.:
26/00036

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 421 482

Sak 058 – 2026 ID2024_077 Seladelpar (Lyvdelzi) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA alene, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA.

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_077 Seladelpar (Lyvdelzi) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA alene, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA.

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. Seladelpar (Lyvdelzi) innføres ikke til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA alene, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA.
2. Prisen er høy, og leverandør har ikke levert dokumentasjon som kan benyttes for å sammenligne effekt med effekt ved tilgjengelig behandling.

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

Stjørdal, 17.04.2026

Med vennlig hilsen

Jan Frich
Administrerende direktør

Vedlegg: Notat

Notat

Til: Jan Frich, administrerende direktør Helse Midt RHF

Fra: Trude Basso, fagdirektør Helse Midt RHF

Dato: 16.04.2026

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_077 Seladelpar (Lyvdelzi) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA alene, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA.

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, notatet fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og prisnotatet 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 seladelpar (Lyvdelzi) ikke innføres til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA alene, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA.

Prisen er høy, og leverandør har ikke levert dokumentasjon som kan benyttes for å sammenligne effekt med effekt ved tilgjengelig behandling.

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 notat fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 23.01.26 samt godkjent SPC for Lyvdelzi. I notatet har DMP oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om seladelpar til behandling av primær biliær kolangitt (PBC), samt innspill fra medisinske fageksperter rekruttert til oppdraget.

Saken har tidligere blitt avbestilt i Bestillerforum for nye metoder (16.06.2025) da leverandør ikke leverte dokumentasjon i tråd med Bestillingen. Leverandør (Gilead) anmodet på nytt den 06.08.2025 om metodevurdering av seladelpar til bruk i tredjelinje etter bezafibrat. I Bestillerforum 20.10.2025 ble følgende besluttet:

«Bestillerforum for nye metoder ber på nytt om at en metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) på hele indikasjonen».

DMP har utarbeidet et kort notat ettersom leverandør ikke har levert dokumentasjon til hele oppdraget.

I notatet skriver DMP at det i dag benyttes ursodeoksykolsyre (UDCA) i førstelinje til behandling av primær biliær kolangitt i Norge. Andrelinjebehandling består primært av bezafibrat, i kombinasjon med UDCA eller som monoterapi. Bezafibrat er ikke markedsført i Norge, men kan forskrives på godkjenningfritak på individuell stønad.

Både bezafibrat og seladelpar er PPAR-agonister; seladelpar en delta-PPAR-agonist og bezafibrat en pan-PPAR-agonist. Leverandør har ikke forelagt DMP dokumentasjon for å vurdere om effekten av seladelpar er lik, dårligere eller bedre enn bezafibrat.

De medisinske fagekspertene har foreslått start- og stoppkriterier for bruk av seladelpar i tredjelinje etter bezafibrat ved en eventuell innføring. Fagekspertene er imidlertid usikre på effekten av seladelpar hos pasientgruppen med utilstrekkelig effekt av bezafibrat.

Oppsummert vurderer DMP at det ikke finnes dokumentasjon som er egnet for å vurdere relativ effekt og sikkerhet av seladelpar etter tidligere bruk av bezafibrat, hos pasienter som har utilstrekkelig effekt av, eller ikke tolererer, bezafibrat.

ID2024_024 Elafibranor (Iqirvo) har samme indikasjonsordlyd. DMP venter på dokumentasjon fra firma.

Godkjent *indikasjon*:

Lyvdelzi er indisert til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA alene, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA.

Fra Notatet til DMP

Sykdom, dagens behandling og alvorlighet

Primær biliær kolangitt (PBC) er en autoimmun, kronisk, kolestatisk sykdom i de intrahepatiske galleganger med inflammasjon, fibrose og risiko for å utvikle leversvikt. Sykdommen ble tidligere kalt primær biliær cirrhose. PBC diagnostiseres på bakgrunn av forhøyet alkalisk fosfatase (ALP) og andre leverprøver som viser et kolestatisk mønster, oftest kombinert med anti-mitokondrie-antistoffer. Omtrent 90 % av pasientene er kvinner, og diagnosen stilles oftest ved 40-50 års alder.

De medisinske fagekspertene forteller at så lenge pasienten har tilstrekkelig effekt av behandling, er prognosen tilnærmet lik som for normalbefolkningen. De forteller også at PBC var viktigste årsak til levertransplantasjon før dagens standardbehandling ble tilgjengelig, mens det per i dag er 5-6 % av pasientene med PBC som trenger levertransplantasjon. Fagekspertene forteller videre at pasientene har bedre prognose dersom behandling starter før utvikling av fibrose, og at menn har dårligere prognose enn kvinner.

De medisinske fagekspertene forteller at utilstrekkelig behandling kan føre til dårligere prognose med progresjon til endestadium leversykdom med til dels kostbare komplikasjoner som krever sykehusbehandling, prosedyrer og eventuelt innleggelser (som variceblødning, ascites, nyresvikt etc) og levertransplantasjon eller prematur død. Ifølge data fra svenske register har pasienter med ubehandlet PBC en 12-ganger økt mortalitet.

Dagens behandling og plassering av seladelpar i behandlingsalgoritmen

I dag benyttes ursodeoksykolsyre (UDCA) i førstelinje til behandling av primær biliær kolangitt i Norge.

Andrelinjebehandling består primært av bezafibrat, i kombinasjon med UDCA eller som monoterapi. Bezafibrat er ikke markedsført i Norge, men kan forskrives på godkjeningsfritak og dekkes via ordningen med individuell stønad på blå resept (jf. vilkår i Vedlegg 1 fra Helsedirektoratet).

Obetikolsyre (Ocaliva) var inntil nylig brukt i andrelinje i behandlingen av PBC, men mistet MT i EU/EØS i 2024 på grunn av negativt nytte risikoforhold.

De medisinske fagekspertene forteller at de fleste pasienter responderer godt på UDCA. Noen pasienter får imidlertid utilstrekkelig effekt på UDCA (ca. 20-30 prosent) og noen svært få pasienter tolererer ikke UDCA.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Pristilbud

Gilead har 30.03.2026 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
Ikke markedsført i Norge	Lyvdelzi 10 mg kapsel, boks 30 stk	78 305,70 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 952 720 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 10 mg seladelpar en gang daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Lyvdelzi er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Etttersom Gilead ikke har levert dokumentasjon i tråd med bestillingen, er det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

DMP har i notatet oppsummert årskostnad for bezafibrat på NOK 7 543 inkl. mva.

Med tilbudt pris (30.03.2026) er årskostnaden til seladelpar på [REDACTED] RHF AUP inkl. mva.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvens.

De medisinske fagekspertene rekruttert til oppdraget anslår at ca. 200 pasienter er aktuelle for seladelpar i tredjelinje, men at <175 pasienter kan tenkes å oppfylle de foreslåtte start- og stoppkriterier.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnad dersom opptil 200 pasienter blir behandlet med seladelpar i tredjelinje på ca [REDACTED] RHF-AUP inkl. mva

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Lyvdelzi blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026 gitt at pakninger er tilgjengelig i Norge.

Informasjon om refusjon av seladelpar (Lyvdelzi) i andre land

Sverige: Innført, datert 22.01.2026 *Lyvdelzi ingår i högkostnadsskyddet med generell subvention*

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Ikke innført, datert 09.03.2026: *The company did not present a sufficiently robust economic analysis to gain acceptance by SMC.*

England (NICE/NHS): Ikke innført, datert 20.08.2025: *Seladelpar is not required to be funded and should not be used routinely in the NHS in England for the condition and population in the recommendations.*

This is because the available evidence does not suggest that seladelpar offers value for money in this population.

Oppsummering

DMP har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om seladelpar til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i et notat.

Leverandør har tilbudt en pris på seladelpar som tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] RHF-AUP inkl. mva.

Dersom Lyvdelzi blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026 gitt at pakninger er tilgjengelig i Norge.

Vedlegg

1. Notat fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Saksnummer: 032-26

NOTAT TIL BESTILLERFORUM

Til:	Bestillerforum
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter (DMP)
Dato:	23.01.2026

Hva saken omhandler i korte trekk

ID2024_077: Seladelpar (Lyvdelzi) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke kan tolerere UDCA.

Bakgrunn for saken

Bestillerforum RHF gav 10.02.2025 oppdrag om en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse fra DMP for ID2024_077. Bestillerforum ba i bestillingsordlyden om at komparator i analysen også skal inkludere bezafibrat.

DMP mottok dokumentasjon fra MT-innehaver, Gilead, 09.04.2025. Innsendt dokumentasjon var ikke i samsvar med bestillingen i ID2024_077 om at komparator i analysen også skal inkludere bezafibrat. Gilead argumenterer for at de mener bezafibrat ikke er rett komparator og for at en indirekte behandlingssammenligning mellom seladelpar og bezafibrat ikke lar seg gjøre. DMP gjorde en selvstendig vurdering av hvorvidt de kliniske studiene for henholdsvis seladelpar (RESPONSE) og bezafibrat (BEZURSO) var egnet for å gjøre en indirekte behandlingssammenligning (ITC). DMP vurderte at en ITC mellom seladelpar og bezafibrat er gjennomførbar, og oversendte en *feasability assessment* til Gilead om hvordan denne analysen kunne utarbeides. DMP informerte samtidig Gilead om at dersom de ikke ville levere i tråd med bestillingen, ville DMP ta saken til Bestillerforum for å avklare videre saksgang.

Gilead bekreftet skriftlig til DMP at de ikke hadde til hensikt å levere dokumentasjon i tråd med bestillingen gjort i ID2024_077. DMP utarbeidet et [notat 21.05.2025](#), og saken ble avbestilt i Bestillerforum for nye metoder 16.06.2025.

Gilead anmodet på nytt den 06.08.2025 om metodevurdering av seladelpar til bruk i tredjelinje etter bezafibrat. I Bestillerforum 20.10.2025 ble følgende besluttet:
«Bestillerforum for nye metoder ber på nytt om at en metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) på hele indikasjonen.
Den helseøkonomiske analysen skal ta utgangspunkt i hele den godkjente indikasjonen og Bestillerforum ber om at komparator i analysen også inkluderer bezafibrat. Dersom leverandør kan levere relevant klinisk dokumentasjon, kan DMP også gjennomføre subgruppeanalyser for bruk av seladelpar (Livdelzi) etter bezafibrat. Dersom leverandøren ikke leverer dokumentasjon til hele oppdraget, ber Bestillerforum for Nye metoder om at DMP i stedet utarbeider et kort notat.»

DMP mottok dokumentasjon til metodevurderingen fra Gilead den 14.11.2025. Bezafibrat var ikke inkludert som komparator. Etersom leverandøren ikke har levert dokumentasjon til hele oppdraget, har DMP utarbeidet et kort notat.

DMP har i dette notatet oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om seladelpar til behandling av primær biliær kolangitt (PBC), i tillegg til relevant innsendt dokumentasjon fra Gilead.

DMP har i tillegg konferert medisinske fageksperter rekruttert til dette oppdraget av RHF-ene:
Mette N. Vesterhus, Helse Vest.
Kristin M. Aasarød, Helse Midt-Norge.

Det vises for øvrig til DMP sitt [notat fra 21.05.2025](#) for mer detaljer om saken.

De medisinske fagekspertene påpeker at bezafibrat er mindre brukt enn det som kunne forventes etter at obetikolsyre mistet MT. Dette kan ha flere forklaringer:

- Merarbeid for forskriver med søknader om godkjenningsfritak og individuell stønad
- Usikkerhet/utrygghet rundt forskrivning på godkjenningsfritak
- Midlertidige problemer sommeren 2025 med å få bezafibrat på individuell stønad (rettet opp nå)
- Det mangler pasientinformasjon på norsk, og forskriver må finne f.eks. svensk pasientinformasjon på egen hånd
- Bezafibrat er ikke alltid tilgjengelig i apotekene

De medisinske fagekspertene forteller at disse forklaringene samlet gjør at ikke alle pasientene har reell tilgang til bezafibrat per i dag.

Både bezafibrat og seladelpar er PPAR-agonister; seladelpar en delta-PPAR-agonist og bezafibrat en pan-PPAR-agonist.

De medisinske fagekspertene ser et behov for seladelpar og støtter plasseringen av seladelpar i tredjelinje etter bezafibrat. Fagekspertene mener seladelpar kan være spesielt aktuell hos pasienter som har kontraindikasjoner eller som må slutte på bezafibrat grunnet bivirkninger, for eksempel nyrerelaterte bivirkninger eller rabdomyolyse, som antas å skyldes bezafibrat sin effekt på PPAR-alfa. Fagekspertene er imidlertid usikre på effekten av seladelpar hos pasientgruppen med utilstrekkelig effekt av bezafibrat.

De medisinske fagekspertene foreslår følgende start- og stoppkriterier for bruk av seladelpar i tredjelinje etter bezafibrat ved en eventuell innføring:

Start-kriterier:

- Pasienter som ikke har oppnådd remisjon etter Paris II-kriteriene etter behandling med UDCA + bezafibrat i minst 6-12 måneder etter at bezafibrat ble startet.
- Pasienter som ikke har oppnådd remisjon etter Paris II-kriteriene og som må seponere bezafibrat pga uakseptable bivirkninger eller der bezafibrat er kontraindisert.

Unntak og presiseringer:

Dersom det ikke er noen tegn til effekt av kombinasjonsbehandling med UDCA + bezafibrat etter 6 mndr, bør behandling med seladelpar startes. Pasienter som har delvis effekt på ALP etter 6 mndr kombinasjonsbehandling med UDCA + bezafibrat, men som ikke har oppnådd remisjon, bør observeres og evalueres igjen etter 12 mndr.

Det er ikke aktuelt å starte behandling med seladelpar for pasienter med alder >75 år, eller ved alder > 70 år og leverstivhet målt ved Fibroscan < 9,6 kPa.

Stopp-kriterier:

- Behandlingen bør avsluttes hvis den ikke fører til effekt innen 6 mndr, der effekt er definert som oppnåelse av Paris II-kriteriene, eller >15 % fall i ALP selv om Paris II-kriteriene ikke oppnås.
- Dersom det ikke er noen tegn til effekt etter 3 mndr, bør man vurdere å avslutte behandlingsforsøket.

Pruritus (kløe) er et fremtredende symptom hos pasienter med PBC. Hos ITT populasjonen var det en signifikant forskjell på -0,9 i kløeskår mellom seladelpar- og placebo-armen ved uke 26 (6). Hos subgruppen av pasienter med en baseline kløeskår på ≥ 4 (moderat til alvorlig pruritus) var resultatet betydelig bedre i seladelpar-gruppen sammenlignet med placebogruppen ved uke 26, med en LS-gjennomsnitt (SE) på -3,2 (0,28) vs -1,7 (0,41), forskjell -1,5 (-2,5, -0,5), $P=0,0047$). Ifølge EMA kan en reduksjon i pruritus NRS score på ≥ 3 poeng anses som en meningsfull og viktig forskjell (6).

I subgruppeanalyser var effekten av behandling med seladelpar lavere hos pasienter med mer alvorlig sykdom (f.eks. ALP ≥ 350 U/L, cirrhose, total bilirubin > 1), Figur 16 i EPAR (6). Det så ikke ut til å være forskjell i effekt mellom aldersgrupper eller kjønn (6).

Estimert biokjemisk respons var på rundt 35 % ved uke 52 i den cirrhotiske populasjonen. Kun 18 pasienter (14 %) i RESPONSE hadde cirrhose, og alle hadde mild leverfunksjonsnedsettelse (6). Effekt av seladelpar har ikke blitt fastslått hos pasienter med PBC med moderat (Child-Pugh B) eller alvorlig (Child-Pugh C) nedsatt leverfunksjon.

De medisinske fagekspertene påpeker at ALP er et godt validert endepunkt, og ALP stiger vanligvis jevnt i løpet av sykdommen. De påpeker videre at studien inkluderte noen pasienter ($n=12$ (6 %), $n=4$ i placebo- og $n=8$ i seladelpar-armen) som ikke kunne tolerere UDCA, og hvor seladelpar/placebo ble gitt i monoterapi. I denne gruppen vil man kunne forvente en større relativ effekt av seladelpar vs placebo, men subgruppeanalyse for UDCA-intolerante ble ikke presentert av EMA grunnet lavt pasientantall.

Pågående studier av seladelpar til behandling av primær biliær kolangitt:

ASSURE (pågående), [NCT03301506](#): åpen forlengelsesstudie som inkluderer pasienter fra andre studier av seladelpar for å studere sikkerhet og effekt av seladelpar over 5 år.

AFFIRM (forpliktelse knyttet til den betingede markedsføringstillatelsen, pågående), [NCT06051617](#): Randomisert, kontrollert, dobbeltblindet fase 3 studie av seladelpar vs placebo hos pasienter med PBC og kompensert cirrhose. Studien vil samle data på kliniske utfallsmål i opptil tre år per pasient, og kan gi mer informasjon om effekten hos pasienter med mild (Child-Pugh A) til moderat (Child-Pugh B) leverfunksjonsnedsettelse (6). Rekruttering pågår (startet i 2023).

Seladelpar vs. bezafibrat

De medisinske fagekspertene påpeker at selv om både bezafibrat og seladelpar er PPAR-delta agonister, så kan det være forskjeller i hvor godt de bindes til delta-reseptoren og at dette kan gi ulik effekt. Gilead har ikke forelagt DMP dokumentasjon for å vurdere om effekten av seladelpar er lik, dårligere eller bedre enn bezafibrat.

Dokumentasjon for seladelpar i tredje linje etter bezafibrat

DMP har vurdert tilgjengelig dokumentasjon for bruk av seladelpar i tredje linje hos pasienter med utilstrekkelig effekt eller som ikke kan tolerere bezafibrat.

Gilead har levert dokumentasjon i form av en konferanseposter som presenterer effekt og sikkerhet i en undergruppe av pasienter som er tidligere behandlet med enten obetikolsyre eller fibrater, basert på en

	<p>post hoc analyse av data fra RESPONSE og forlengelsesstudien ASSURE. Kun 5/65 (7,7 %) pasienter i placebo-armen og 7/128 (5,5 %) i seladelpar-armen var tidligere behandlet med fibrater. Det er ikke oppgitt hvor mange av disse pasientene som hadde tilstrekkelig vs. utilstrekkelig respons av fibrater, hvilken type fibrat pasientene hadde fått, eller andel pasienter som eventuelt ikke tålte fibrater.</p> <p>De medisinske fagekspertene påpeker at utvalgsstørrelsen er lav, at fibrater og obetikolsyre er sammenslått, og at type fibrat (bezafibrat eller fenofibrat) ikke er spesifisert. Det kan derfor ikke trekkes slutninger om effekt og sikkerhet av seladelpar etter tidligere bruk av bezafibrat ut ifra konferanseposteren.</p> <p>Oppsummert vurderer DMP at det ikke finnes dokumentasjon som er egnet for å vurdere relativ effekt og sikkerhet av seladelpar etter tidligere bruk av bezafibrat, hos pasienter som har utilstrekkelig effekt av, eller ikke tolererer, bezafibrat.</p>
<p>Bivirkninger</p>	<p>Basert på erfaring fra kliniske studier var de hyppigst rapporterte bivirkningene magesmerter (11,1 %), hodepine (7,2 %), kvalme (6,5 %) og abdominal distensjon (3,9 %). Disse bivirkningene var ikke alvorlige og førte ikke til seponering av seladelpar (8).</p> <p>Hepatotoksisitet er identifisert som en viktig potensiell risiko i risikohåndteringsplanen, og sikkerheten til seladelpar hos PBC-pasienter med avansert sykdom og moderat til alvorlig leverfunksjonsnedsettelse er ikke fastslått. Ettersom PBC er en progressiv sykdom anbefaler EMA i preparatomtalen (8) at behandlende lege skal vurdere å seponere seladelpar dersom pasienten utvikler moderat leverfunksjonsnedsettelse (Child-Pugh B). Bruk av seladelpar er ikke anbefalt hos pasienter med alvorlig leverfunksjonsnedsettelse (Child-Pugh C) (8).</p> <p>De nevnte sikkerhetsbekymringene vil bli adressert i de pågående studiene ASSURE og AFFIRM, som er spesifikke forpliktelser knyttet til den betingede markedsføringstillatelsen.</p> <p>Gilead har ikke forelagt dokumentasjon om sikkerhet av seladelpar sammenlignet med bezafibrat hos pasienter med PBC.</p>
<p>Kostnader</p>	<p>Kostnaden for 30 dagers behandling med seladelpar er NOK 78 306 (maksimal AUP inkl. mva.), som tilsvarer en årskostnad på NOK 952 723.</p> <p>Kostnaden for 30 dagers behandling med bezafibrat er omtrent NOK 620 inkl. mva., tilsvarende en årskostnad på NOK 7 543.</p> <p>Obetikolsyre har tidligere vært i bruk, men er ikke metodevurdert og kostnadseffektivt prisnivå er derfor ikke vurdert.</p>
<p>Pasientantall</p>	<p>De medisinske fagekspertene estimerer at det finnes ca. 1 700 PBC-pasienter i Norge. Ifølge deres kliniske erfaring tolereres UDCA godt, og det er svært få som ikke kan bruke UDCA. Omtrent 20-30 % av pasientene har utilstrekkelig effekt på UDCA alene. De medisinske fagekspertene forklarer imidlertid at ikke alle pasienter med utilstrekkelig effekt av UDCA er aktuelle for et andrelinjeparat. Spesialistene vurderer behovet for et andrelinjeparat ut ifra pasientens leverprøver, alder, grad av fibrose etc.</p> <p>Fagekspertene anslår at omtrent 150 pasienter i norsk klinisk praksis behandles med UDCA + bezafibrat og 10-15 pasienter med bezafibrat i</p>

	<p>monoterapi per i dag. Som nevnt over, er det imidlertid en del pasienter som kan være aktuelle for andrelinjebehandling, men som av ulike årsaker ikke får dette per i dag.</p> <p>De medisinske fagekspertene forteller at omtrent halvparten av pasientene har utilstrekkelig effekt av bezafibrat. En nederlandsk studie av pasienter med PBC viste at 12,9 % av pasienter behandlet med bezafibrat måtte slutte grunnet bivirkninger i løpet av det første behandlingsåret (9), som de medisinske fagekspertene mener er representativt for Norge.</p> <p>De medisinske fagekspertene rekruttert til oppdraget anslår derfor at ca. 200 pasienter er aktuelle for seladelpar i tredjelinje, men at <175 pasienter kan tenkes å oppfylle de foreslåtte start- og stoppkriterier.</p>
Kilder	<p>(1) Primær biliær kolangitt - NEL - Norsk Elektronisk Legehåndbok</p> <p>(2) Major Hepatic Complications in Ursodeoxycholic Acid-Treated Patients With Primary Biliary Cholangitis: Risk Factors and Time Trends in Incidence and Outcome. AJG 2018.</p> <p>(3) Incidence, prevalence, and outcome of primary biliary cholangitis in a nationwide Swedish population-based cohort. Scientific Reports 2019.</p> <p>(4) Bezafibrat - Helsedirektoratet</p> <p>(5) Direktoratet for medisinske produkter – MT for Ocaliva er trukket</p> <p>(6) EMA. EPAR seladelpar.</p> <p>(7) A Phase 3 Trial of Seladelpar in Primary Biliary Cholangitis New England Journal of Medicine</p> <p>(8) EMA. Preparatomtale, Lyvdelzi (seladelpar)</p> <p>(9) Effectiveness and tolerability of bezafibrate in primary biliary cholangitis – a nationwide real-world study. AJG 2025.</p>

Anbefaling til Bestillerforum

Leverandøren har ikke levert dokumentasjon til hele oppdraget i ID2024_077, og i tråd med bestillingen har DMP utarbeidet dette korte notatet. DMP vurderer at opplysningene i notatet, sammen med et prisnotat, kan brukes som beslutningsstøtte i denne saken.

Direktoratet for medisinske produkter, 23.01.2026

Ida Kommandantvold,

Fungerende enhetsleder

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 2026

ID2024_077: Seladelpar (Lyvdelzi) til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke kan tolerere UDCA (TBC).

Bakgrunn

Det vises til notat fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 23.01.26 samt godkjent SPC for Lyzdelzi. I notatet har DMP oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om seladelpar til behandling av primær biliær kolangitt (PBC).

Saken har tidligere blitt avbestilt i Bestillerforum for nye metoder (16.06.2025) da leverandør ikke leverte dokumentasjon i tråd med Bestillingen. Leverandør (Gilead) anmodet på nytt den 06.08.2025 om metodevurdering av seladelpar til bruk i tredjelinje etter bezafibrat. I Bestillerforum 20.10.2025 ble følgende besluttet:

«Bestillerforum for nye metoder ber på nytt om at en metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) på hele indikasjonen».

DMP har utarbeidet et kort notat ettersom leverandør ikke har levert dokumentasjon til hele oppdraget.

I notatet skriver DMP at det i dag benyttes ursodeoksykolsyre (UDCA) i førstelinje til behandling av primær biliær kolangitt i Norge. Andrelinjebehandling består primært av bezafibrat, i kombinasjon med UDCA eller som monoterapi. Bezafibrat er ikke markedsført i Norge, men kan forskrives på godkjenningfritak på individuell stønad.

Både bezafibrat og seladelpar er PPAR-agonister; seladelpar en delta-PPAR-agonist og bezafibrat en pan-PPAR-agonist. De medisinske fagekspertene har foreslått start- og stoppkriterier for bruk av seladelpar i tredjelinje etter bezafibrat ved en eventuell innføring. Fagekspertene er imidlertid usikre på effekten av seladelpar hos pasientgruppen med utilstrekkelig effekt av bezafibrat.



Oppsummert vurderer DMP at det ikke finnes dokumentasjon som er egnet for å vurdere relativ effekt og sikkerhet av seladelpar etter tidligere bruk av bezafibrat, hos pasienter som har utilstrekkelig effekt av, eller ikke tolererer, bezafibrat.

ID2024_024 Elafibranor (Iqirvo) har samme indikasjonsordlyd. DMP venter på dokumentasjon fra firma¹.

Godkjent *indikasjon*²:

Lyvdelzi er indisert til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA alene, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA.

Pristilbud

Gilead har 30.03.2026 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
Ikke markedsført i Norge	Lyvdelzi 10 mg kapsel, boks 30 stk	78 305,70 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 952 720 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 10 mg seladelpar en gang daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Lyvdelzi er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Etttersom Gilead ikke har levert dokumentasjon i tråd med bestillingen, er det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

DMP har i notatet oppsummert årskostnad for bezafibrat på NOK 7 543 inkl. mva.

Med tilbudt pris (30.03.2026) er årskostnaden til seladelpar på [redacted] RHF AUP inkl. mva.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvens.

De medisinske fagekspertene rekruttert til oppdraget anslår at ca. 200 pasienter er aktuelle for seladelpar i tredje linje, men at <175 pasienter kan tenkes å oppfylle de foreslåtte start- og stoppkriterier.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnad dersom opptil 200 pasienter blir behandlet med seladelpar i tredje linje på ca [redacted] RHF-AUP inkl. mva

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Lyvdelzi blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026 gitt at pakninger er tilgjengelig i Norge.

¹ [ID2024_024](#)

² [SPC Lyvdelzi](#)



Informasjon om refusjon av seladelpar (Lyvdelzi) i andre land

Sverige: Innført, datert 22.01.2026³: *Lyvdelzi ingår i högkostnadsskyddet med generell subvention*

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Ikke innført, datert 09.03.2026⁴: *The company did not present a sufficiently robust economic analysis to gain acceptance by SMC.*

England (NICE/NHS): Ikke innført⁵, datert 20.08.2025: *Seladelpar is not required to be funded and should not be used routinely in the NHS in England for the condition and population in the recommendations.*

This is because the available evidence does not suggest that seladelpar offers value for money in this population.

Oppsummering

DMP har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om seladelpar til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i et notat.

Leverandør har tilbudt en pris på seladelpar som tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] RHF-AUP inkl. mva.

Dersom Lyvdelzi blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026 gitt at pakninger er tilgjengelig i Norge.

Christina Sivertsen
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	23.01.2026	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.02.2026	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	30.03.2026	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	31.03.2026	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	67 dager hvorav 40 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 27 dager.	

³ [TLV Lyvdelzi](#)

⁴ [SMC Livdelzi](#)

⁵ [NICE Seladelpar](#)



Møtedato: 27.04.2026

Vår ref.:
26/00036

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 421 482

Sak 059 – 2026 ID2022_100 Lanadelumab (Takhzyro) til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter \geq 2 år.

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_100 Lanadelumab (Takhzyro) til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter \geq 2 år.

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. Lanadelumab (Takhzyro) innføres til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter \geq 2 år.

Følgende vilkår gjelder:

- Pasienten skal ha minst 1 alvorlig anfall per uke ved oppstart.
- Behandlingen skal evalueres etter 3 måneder, og avsluttes dersom antall anfall ikke er redusert med 50 %.

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

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

Stjørdal, 17.04.2026

Med vennlig hilsen

Jan Frich
Administrerende direktør

Vedlegg: Notat

Notat

Til: Jan Frich, administrerende direktør Helse Midt RHF

Fra: Trude Basso, fagdirektør Helse Midt RHF

Dato: 16.04.2026

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_100 Lanadelumab (Takhzyro) til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter \geq 2 år.

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 prisnotatet 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 lanadelumab (Takhzyro) innføres til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter \geq 2 år.

Følgende vilkår gjelder:

- Pasienten skal ha minst 1 alvorlig anfall per uke ved oppstart.
- Behandlingen skal evalueres etter 3 måneder, og avsluttes dersom antall anfall ikke er redusert med 50 %.

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

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 besluttet innført i systemet for Nye metoder.

Det vises til møte i Bestillerforum 16.03.2026 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat (for bruken til pasienter som er 2-11 år) utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises også til anmodning fra Takeda datert 06.02.2026. Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 15.11.2023.

Godkjent indikasjon:

TAKHZYRO er indisert for rutinemessig forebygging av residiverende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter som er 2 år eller eldre.

Cinryze (C1-esterasehemmer) har godkjent indikasjon for barn > 2 år. Det er imidlertid ikke tidligere behandlet saker i Nye metoder for legemidler til forebyggende behandling av HAE for barn under 12 år. Det ble i Bestillerforum 09.02.2026 gitt oppdrag til Sykehusinnkjøp om prisnotat for Orladeyo (berotralstat) kapsler for samme pasientpopulasjon (ID2021_048). Leverandør av Orladeyo forventer MT for aldersutvidelsen i EMA i løpet av Q2 2026.

Lanadelumab ble innført med vilkår til forebyggende behandling av residiverende anfall av HAE hos pasienter 12 år eller eldre ved beslutning i Beslutningsforum 23.09.2024. Det foreliggende prisnotatet gjelder barn 2-11 år.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

En ny pakning (ny styrke) er relevant ved behandling av barn som veier mindre enn 40 kg. Takeda har 19.03.2026 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
408824	Takhzyro inj.v. 150 mg, ferdigfylt sprøyte	154 946,40 NOK	

Fra tidligere foreligger følgende beslutningspriser for formuleringer beregnet på voksne og ungdom over 12 år:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
536073	Takhzyro inj.v. 300 mg, ferdigfylt penn	154 946,40 NOK	
122129	Takhzyro inj.v. 300 mg, ferdigfylt sprøyte	154 946,40 NOK	
431017	Takhzyro inj.v. 300 mg, oppløsning	154 946,40 NOK	

Dosering for barn 2 til < 12 år i hht. SPC:

Kroppsvikt (kg)	Anbefalt startdose	Dosejustering
10 opp til 20 kg	150 mg lanadelumab hver 4. uke	En doseøkning til 150 mg lanadelumab hver 3. uke kan vurderes hos pasienter som har utilstrekkelig anfallskontroll
20 opp til 40 kg	150 mg lanadelumab hver 2. uke	En dosereduksjon til 150 mg lanadelumab hver 4. uke kan vurderes hos pasienter som er stabile uten anfall under behandling
40 kg eller mer	300 mg lanadelumab hver 2. uke	En dosereduksjon til 300 mg lanadelumab hver 4. uke kan vurderes hos pasienter som er stabile uten anfall under behandling

Tilbudt pris gir følgende årskostnader for barn:

Kroppsvikt (kg)	Årskostnad med startdose	Årskostnad med justert dose
10 opp til 20 kg, maks AUP inkl. mva. RHF-AUP inkl. mva.	2 019 837 NOK	2 693 116 NOK
20 opp til 40 kg, maks AUP inkl. mva.	4 039 674 NOK	2 019 837 NOK

RHF-AUP inkl. mva.		
40 kg eller mer (300 mg formulering), maks AUP inkl. mva.	4 039 674 NOK	2 019 837 NOK
RHF-AUP inkl. mva.		

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av lanadelumab til barn 2-11 år.

For *voksne* er godkjent dosering 300 mg hver 2. uke som startdosering, og 300 mg hver 4. uke som mulig dosejustering. Dette gir årskostnader på hhv [redacted] og [redacted] med RHF-AUP inkl. mva. Årskostnadene beregnet for barn ligger [redacted] som årskostnadene for voksne. Det er ikke gjort noen vurdering av i hvilken grad barn kan benytte forlenget doseintervall i forhold til det voksne kan.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Takeda anslår i anmodningen at 1-2 barn under 12 år er aktuelle for behandlingen årlig. Det er ikke tidligere gjort noen vurdering av forebyggende behandling av HAE for barn under 12 år i nye metoder.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom lanadelumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 27.04.2026, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.06.2026 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av lanadelumab (Takhzyro) i andre land

Sverige: Innført i högkostnadsskyddet for barn fra 2 år (13.06.2024)¹.

Danmark: Innført for voksne (22.01.2020)².

Skottland (SMC): Innført for voksne (09.12.2019)³.

England (NICE/NHS): Innført med vilkår for voksne (16.10.2019)⁴. Det er besluttet å ikke prioritere å utarbeide HTA for barn over 2 år⁵.

Oppsummering

Det er kun gitt oppdrag om prisnotat i denne saken. Lanadelumab er tidligere innført med vilkår for voksne, og saken dreier seg om en aldersutvidelse (2-11 år) med en tilhørende formulering med ny legemiddelstyrke. Dersom lanadelumab blir besluttet innført til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem til barn 2-11 år på møte i Beslutningsforum 27.04.2026, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.06.2026 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Vedlegg

1. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

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:** 23. mars 2026

ID2022_100: Lanadelumab (Takhzyro) til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem - aldersutvidelse

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 16.03.2026 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat (for bruken til pasienter som er 2-11 år) utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises også til anmodning fra Takeda datert 06.02.2026. Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 15.11.2023.

Godkjent indikasjon:

TAKHZYRO er indisert for rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem (HAE) hos pasienter som er 2 år eller eldre.

Cinryze (C1-esterasehemmer) har godkjent indikasjon for barn > 2 år. Det er imidlertid ikke tidligere behandlet saker i Nye metoder for legemidler til forebyggende behandling av HAE for barn under 12 år. Det ble i Bestillerforum 09.02.2026 gitt oppdrag til Sykehusinnkjøp om prisnotat for Orladeyo (bertralstat) kapsler for samme pasientpopulasjon (ID2021_048). Leverandør av Orladeyo forventer MT for aldersutvidelsen i EMA i løpet av Q2 2026.

Lanadelumab ble innført med vilkår til forebyggende behandling av residiverende anfall av HAE hos pasienter 12 år eller eldre ved beslutning i Beslutningsforum 23.09.2024. Det foreliggende prisnotatet gjelder barn 2-11 år.

Pristilbud

En ny pakning (ny styrke) er relevant ved behandling av barn som veier mindre enn 40 kg. Takeda har 19.03.2026 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
408824	Takhzyro inj.v. 150 mg, ferdigfylt sprøyte	154 946,40 NOK	



Fra tidligere foreligger følgende beslutningspriser for formuleringer beregnet på voksne og ungdom over 12 år:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
536073	Takhzyro inj.v. 300 mg, ferdigfylt penn	154 946,40 NOK	
122129	Takhzyro inj.v. 300 mg, ferdigfylt sprøyte	154 946,40 NOK	
431017	Takhzyro inj.v. 300 mg, oppløsning	154 946,40 NOK	

Dosering for barn 2 til < 12 år i hht. SPC:

Kroppsvekt (kg)	Anbefalt startdose	Dosejustering
10 opp til 20 kg	150 mg lanadelumab hver 4. uke	En doseøkning til 150 mg lanadelumab hver 3. uke kan vurderes hos pasienter som har utilstrekkelig anfallskontroll
20 opp til 40 kg	150 mg lanadelumab hver 2. uke	En dosereduksjon til 150 mg lanadelumab hver 4. uke kan vurderes hos pasienter som er stabile uten anfall under behandling
40 kg eller mer	300 mg lanadelumab hver 2. uke	En dosereduksjon til 300 mg lanadelumab hver 4. uke kan vurderes hos pasienter som er stabile uten anfall under behandling

Tilbudt pris gir følgende årskostnader for barn:

Kroppsvekt (kg)	Årskostnad med startdose	Årskostnad med justert dose
10 opp til 20 kg, maks AUP inkl. mva.	2 019 837 NOK	2 693 116 NOK
RHF-AUP inkl. mva.		
20 opp til 40 kg, maks AUP inkl. mva.	4 039 674 NOK	2 019 837 NOK
RHF-AUP inkl. mva.		
40 kg eller mer (300 mg formulering), maks AUP inkl. mva.	4 039 674 NOK	2 019 837 NOK
RHF-AUP inkl. mva.		

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av lanadelumab til barn 2-11 år.

For *voksne* er godkjent dosering 300 mg hver 2. uke som startdosering, og 300 mg hver 4. uke som mulig dosejustering. Dette gir årskostnader på hhv. [redacted] og [redacted] med RHF-AUP inkl. mva. Årskostnadene beregnet for barn ligger [redacted] som årskostnadene for voksne. Det er ikke gjort noen vurdering av i hvilken grad barn kan benytte forlenget doseintervall i forhold til det voksne kan.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.



Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Takeda anslår i anmodningen at 1-2 barn under 12 år er aktuelle for behandlingen årlig. Det er ikke tidligere gjort noen vurdering av forebyggende behandling av HAE for barn under 12 år i Nye metoder.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom lanadelumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 27.04.2026, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.06.2026 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av lanadelumab (Takhzyro) i andre land

Sverige: Innført i høgkostnadsskyddet for barn fra 2 år (13.06.2024)¹.

Danmark: Innført for voksne (22.01.2020)².

Skottland (SMC): Innført for voksne (09.12.2019)³.

England (NICE/NHS): Innført med vilkår for voksne (16.10.2019)⁴. Det er besluttet å ikke prioritere å utarbeide HTA for barn over 2 år⁵.

Oppsummering

Det er kun gitt oppdrag om prisnotat i denne saken. Lanadelumab er tidligere innført med vilkår for voksne, og saken dreier seg om en aldersutvidelse (2-11 år) med en tilhørende formulering med ny legemiddelstyrke. Dersom lanadelumab blir besluttet innført til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvelig angioødem til barn 2-11 år på møte i Beslutningsforum 27.04.2026, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.06.2026 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Christina Sivertsen
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

¹ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2024-06-18-takhzyro-150-mg-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-forandrad-formansbegrensning.html?query=lanadelumab>

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/l/lanadelumab-takhzyro-arveligt-angioodem>

³ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/lanadelumab-takhzyro-full-smc2206/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta606/chapter/1-Recommendations>

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/prioritisation/gid-ta11887>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 16.03.2026
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.03.2026	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.03.2026	
Aktuell indikasjon godkjent	15.11.2023	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	23.03.2026	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	7 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	



Møtedato: 27.04.2026

Vår ref.:
26/00036

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 421 482

Sak 060 – 2026 ID2025_061 Donidalorsen (Dawnzera) til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av areditært angioødem (HAE) hos pasienter ≥ 12 år - 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 ID2025_061 Donidalorsen (Dawnzera) til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av areditært angioødem (HAE) hos pasienter ≥ 12 år - 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. Donidalorsen (Dawnzera) innføres til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av areditært angioødem (HAE) hos pasienter ≥ 12 år.
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 neste avtaleperiode, tentativt 01.05.2027.

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

Stjørdal, 17.04.2026

Med vennlig hilsen

Jan Frich
Administrerende direktør

Vedlegg: Notat

Notat

Til: Jan Frich, administrerende direktør Helse Midt RHF

Fra: Trude Basso, fagdirektør Helse Midt RHF

Dato: 16.04.2026

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_061 Donidalorsen (Dawnzera) til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter \geq 12 år - 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 prisnotatet 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 donidalorsen (Dawnzera) innføres til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter \geq 12 år.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra neste avtaleperiode, tentativt 01.05.2027.

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.

Det vises til møte i Beslutningsforum 16.03.2026 der følgende ble besluttet:

1. *Donidalorsen (Dawnzera) innføres ikke til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter \geq 12 år.*
2. *Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til prisen på andre sammenlignbare og tilgjengelige legemidler.*
3. *Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.*

Det er kun bestilt prisnotat i denne saken (Bestillerforum 22.09.2025). Tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet har konkludert med at per 21.08.2025 er donidalorsen til aktuell indikasjon sammenlignbart med komparator Takhzyro (lanadelumab) for hovedparten av pasientene.

Det vises også til prisnotat av 18.02.2026, som lå til grunn for beslutning i Beslutningsforum 16.03.2026.

Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse 19.01.2026. Godkjent indikasjon:

Dawnzera er indisert for rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne pasienter og ungdom som er 12 år og eldre.

Følgende legemidler er tidligere innført med vilkår av Beslutningsforum til forebyggende behandling av HAE hos pasienter ≥ 12 år:

ID2021_048: Berotralstat (Orladeyo). Innført med vilkår i Beslutningsforum 25.10.2021, oppdatert med beslutning 07.01.2026.

ID2022_100/ ID2018_093: Lanadelumab (Takhzyro). Innført med vilkår ved beslutning i Beslutningsforum 23.09.2024, oppdatert med beslutning 07.01.2026.

ID2024_064: Garadacimab (Andembry). Innført med vilkår i Beslutningsforum 08.12.2025, oppdatert med beslutning 07.01.2026.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Donidalorsen er omfattet av åpen anbudskonkurranse 2699a på legemidler til behandling til hereditært angioødem, med tentativ varighet til 30.04.2027. Spesialistgruppen for anskaffelsen har vurdert at donidalorsen er sammenlignbart med berotralstat, lanadelumab og garadacimab ved rutinemessig forebygging av HAE.

Pristilbud

Otsuka har 20.03.2026 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
446071	Dawnzera inj. 80 mg, 1 sprøyte	333 153,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 3 997 843 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 80 mg hver måned med s.c. injeksjon i henhold til SPC. Med dosering 80 mg annenhver måned blir årskostnaden [redacted] RHF-AUP.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2025_061):

Prisnotat	Datert	Doseringsregime	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	18.02.2026	Startdosering	
		Startdosering	
2 (dette)	26.03.2026	Startdosering	

Kostnadseffektivitet

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

Det er kun bestilt et prisnotat i denne saken, basert på tidlig faglig vurdering. Vurderingen konkluderte med at donidalorsen til aktuell indikasjon er sammenlignbart med komparator lanadelumab for hovedparten av pasientene.

Preparatomtalen til Takhzyro åpner for sjeldnere dosering av lanadelumab: *Anbefalt startdose er 300 mg hver 2. uke. Hos pasienter som ved behandling har vært stabile uten anfall, kan det vurderes å redusere dosen til 300 mg lanadelumab hver 4. uke, særlig hos pasienter som har lav vekt.* Ved innføring av lanadelumab ble det lagt til grunn at en viss andel av pasientene kunne gå over fra dosering hver 2. uke til hver 4. uke, i hht. modellen i metodevurderingen. På tilsvarende måte gir preparatomtalen til Dawnzera mulighet for sjeldnere dosering av donidalorsen dersom pasienten er godt kontrollert – fra dosering hver måned til dosering annenhver måned. Siden det ikke foreligger noen metodevurdering for donidalorsen, er det ingen egen modell for beregning av reduserte årskostnader som følge av forlenget doseringsintervall hos noen pasienter.

I tabellen under vises årskostnader med tilbudt pris for hhv. lanadelumab og donidalorsen med startdosering og med dobbelt så langt doseringsintervall i hht. respektive preparatomtaler:

Legemiddel	Doseringsintervall	Årskostnad
Takhzyro (lanadelumab)	100 mg hver 2. uke	
Dawnzera (donidalorsen)	80 mg hver mnd	

Forlenget doseringsintervall:

Takhzyro (lanadelumab)	100 mg hver 4. uke	
Dawnzera (donidalorsen)	80 mg hver 2. mnd	

Garadacimab er nylig innført i Beslutningsforum til samme indikasjon. Garadacimab doseres med en metningsdose ved oppstart, men SPC åpner ikke for forlenget doseringsintervall.

Legemiddel	Dosering	Årskostnad
Andembry (garadacimab)	År 1: 400 mg, deretter 200 mg pr mnd	
Andembry (garadacimab)	År 2: 200 mg pr mnd	
Andembry (garadacimab)	Gjennomsnitt to første år	

I prisnotatet for garadacimab (ID2024_064) datert 19.11.2025 er gjennomsnittlige årskostnader for garadacimab sammenlignet med årskostnader for lanadelumab. Det fremgår at med tilbudt pris var Andembry (garadacimab) sammenligningsalternativet lanadelumab; Gjennomsnittet av de to første års behandling med lanadelumab, slik det fremkom i metodevurderingen fra DMP (ID2022_100), var RHF-AUP.

Med tilbudt pris er donidalorsen lanadelumab når man direkte sammenligner legemiddelkostnadene ved korte og lengre doseringsintervaller mot hverandre.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Leverandør anslår i anmodningen at om lag 50-60 pasienter er aktuelle for rutinemessig forebyggende behandling av HAE.

Dersom 50 pasienter blir behandlet med Dawnzera (donidalorsen) i stedet for med Takhzyro (lanadelumab), innebærer dette årlige legemiddelutgifter, gitt at begge legemidler doseres med tilsvarende grad av forlenget doseringsintervall.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Det eksisterer en åpen anbudskonkurranse 2699a5 for legemidler til forebyggende behandling (peroral/antistoff) av HAE som hadde avtalestart 01.02.2026. Det fremgår av konkurransegrunnlaget at legemidlene berotralstat, lanadelumab, garadacimab og donidalorsen skal sammenlignes med hverandre.

Dersom donidalorsen blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 27.04.2026, kan legemiddelet tas i bruk fra neste avtaleperiode, tentativt 01.05.2027.

Informasjon om refusjon av donidalorsen (Dawnzera) i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Søknad fra legemiddelfirma ble mottatt 19.12.2025 vurdering er i gang.

Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig.

England (NICE/NHS): In progress. Forventet beslutning 18.06.2026.

Oppsummering

Det er kun bestilt prisnotat i denne saken. Tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet har konkludert med at donidalorsen til aktuell indikasjon er sammenlignbart med komparator Takhzyro (lanadelumab) for hovedparten av pasientene.

Det eksisterer en anskaffelse der donidalorsen vil kunne inngå i sammenligningsgruppe med berotralstat, lanadelumab og garadacimab etter innføring. Dersom donidalorsen blir besluttet innført til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av arvet angioødem (HAE) hos voksne pasienter og ungdom som er 12 år og eldre på møte i Beslutningsforum 27.04.2026, kan legemiddelet tas i bruk fra neste avtaleperiode, tentativt 01.05.2027.

Vedlegg

1. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

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. mars 2026

ID2025_061: Donidalorsen (Dawnzera) til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem (HAE) hos pasienter ≥12 år – ny pris

Bakgrunn

Det vises til møte i Beslutningsforum 16.03.2026 der følgende ble besluttet:

- Donidalorsen (Dawnzera) innføres ikke til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av arvet angioødem (HAE) hos pasienter ≥12 år.*
- Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til prisen på andre sammenlignbare og tilgjengelige legemidler.*
- Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.*

Det er kun bestilt prisnotat i denne saken (Bestillerforum 22.09.2025). Tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet har konkludert med at per 21.08.2025 er donidalorsen til aktuell indikasjon sammenlignbart med komparator Takhzyro (lanadelumab) for hovedparten av pasientene.

Det vises også til prisnotat av 18.02.2026, som lå til grunn for beslutning i Beslutningsforum 16.03.2026.

Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse 19.01.2026. Godkjent indikasjon¹:

Dawnzera er indisert for rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av arvet angioødem (HAE) hos voksne pasienter og ungdom som er 12 år og eldre.

Følgende legemidler er tidligere innført med vilkår av Beslutningsforum til forebyggende behandling av HAE hos pasienter ≥ 12 år:

ID2021_048: Berotralstat (Orladeyo). Innført med vilkår i Beslutningsforum 25.10.2021, oppdatert med beslutning 07.01.2026.

¹ Norsk SPC er foreløpig ikke publisert på Legemiddelsøk.



ID2022_100/ ID2018_093: Lanadelumab (Takhzyro). Innført med vilkår ved beslutning i Beslutningsforum 23.09.2024, oppdatert med beslutning 07.01.2026.

ID2024_064: Garadacimab (Andembry). Innført med vilkår i Beslutningsforum 08.12.2025, oppdatert med beslutning 07.01.2026.

Donidalorsen er omfattet av åpen anbudskonkurranse 2699a på legemidler til behandling til arvet angioødem, med tentativ varighet til 30.04.2027. Spesialistgruppen for anskaffelsen har vurdert at donidalorsen er sammenlignbart med berotralstat, lanadelumab og garadacimab ved rutinemessig forebygging av HAE.

Leverandøren har nå levert et nytt pristilbud som legges frem her:

Pristilbud

Otsuka har 20.03.2026 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
446071	Dawnzera inj. 80 mg, 1 sprøyte	333 153,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 3 997 843 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 80 mg hver måned med s.c. injeksjon i henhold til SPC. Med dosering 80 mg annenhver måned blir årskostnaden [redacted] RHF-AUP.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2025_061):

Prisnotat	Datert	Doserings-regime	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	18.02.2026	Startdosering	
		Startdosering	
2 (dette)	26.03.2026	Startdosering	

Kostnadseffektivitet

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

Det er kun bestilt et prisnotat i denne saken, basert på tidlig faglig vurdering. Vurderingen konkluderte med at donidalorsen til aktuell indikasjon er sammenlignbart med komparator lanadelumab for hovedparten av pasientene.

Preparatomtalen til Takhzyro åpner for sjeldnere dosering av lanadelumab: *Anbefalt startdose er 300 mg hver 2. uke. Hos pasienter som ved behandling har vært stabile uten anfall, kan det vurderes å redusere dosen til 300 mg lanadelumab hver 4. uke, særlig hos pasienter som har lav vekt.* Ved innføring av lanadelumab ble det lagt til grunn at en viss andel av pasientene kunne gå over fra dosering hver 2. uke til hver 4. uke, i hht. modellen i metodevurderingen. På tilsvarende måte gir preparatomtalen til Dawnzera mulighet for sjeldnere dosering av donidalorsen dersom pasienten er godt kontrollert – fra dosering hver måned til dosering annenhver måned. Siden det ikke foreligger noen metodevurdering for donidalorsen, er det ingen egen modell for beregning av reduserte årskostnader som følge av forlenget doseringsintervall hos noen pasienter.



I tabellen under vises årskostnader med tilbudt pris for hhv. lanadelumab og donidalorsen med startdosering og med dobbelt så langt doseringsintervall i hht. respektive preparatomtaler:

Legemiddel	Doseringsintervall	Årskostnad
Takhzyro (lanadelumab)	100 mg hver 2. uke	
Dawnzera (donidalorsen)	80 mg hver mnd	

Forlenget doseringsintervall:

Takhzyro (lanadelumab)	100 mg hver 4. uke	
Dawnzera (donidalorsen)	80 mg hver 2. mnd	

Garadacimab er nylig innført i Beslutningsforum til samme indikasjon. Garadacimab doseres med en metningsdose ved oppstart, men SPC åpner ikke for forlenget doseringsintervall.

Legemiddel	Dosering	Årskostnad
Andembry (garadacimab)	År 1: 400 mg, deretter 200 mg pr mnd	
Andembry (garadacimab)	År 2: 200 mg pr mnd	
Andembry (garadacimab)	Gjennomsnitt to første år	

I prisnotatet for garadacimab (ID2024_064) datert 19.11.2025² er gjennomsnittlige årskostnader for garadacimab sammenlignet med årskostnader for lanadelumab. Det fremgår at med tilbudt pris var Andembry (garadacimab) sammenligningsalternativet lanadelumab; Gjennomsnittet av de to første års behandling med lanadelumab, slik det fremkom i metodevurderingen fra DMP (ID2022_100), var RHF-AUP.

Med tilbudt pris er donidalorsen lanadelumab når man direkte sammenligner legemiddelkostnadene ved korte og lengre doseringsintervaller mot hverandre.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Leverandør anslår i anmodningen at om lag 50-60 pasienter er aktuelle for rutinemessig forebyggende behandling av HAE.

Dersom 50 pasienter blir behandlet med Dawnzera (donidalorsen) i stedet for med Takhzyro (lanadelumab), innebærer dette årlige legemiddelutgifter, gitt at begge legemidler doseres med tilsvarende grad av forlenget doseringsintervall.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Det eksisterer en åpen anbudskonkurranse 2699a5 for legemidler til forebyggende behandling (peroral/antistoff) av HAE som hadde avtalestart 01.02.2026. Det fremgår av konkurransegrunnlaget at legemidlene berotralstat, lanadelumab, garadacimab og donidalorsen skal sammenlignes med hverandre.

² https://www.nyemetoder.no/4ae25a/contentassets/48ef9ac72bbf4e5aa15978d1add6075b/id2024_064-garadacimab_andembry_hae-forebygging_prisnotat2_offentlig.pdf



Dersom donidalorsen blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 27.04.2026, kan legemiddelet tas i bruk fra neste avtaleperiode, tentativt 01.05.2027.

Informasjon om refusjon av donidalorsen (Dawnzera) i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Søknad fra legemiddelfirma ble mottatt 19.12.2025³, vurdering er i gang.

Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig.

England (NICE/NHS): In progress⁴. Forventet beslutning 18.06.2026.

Oppsummering

Det er kun bestilt prisnotat i denne saken. Tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet har konkludert med at donidalorsen til aktuell indikasjon er sammenlignbart med komparator Takhzyro (lanadelumab) for hovedparten av pasientene.

Det eksisterer en anskaffelse der donidalorsen vil kunne inngå i sammenligningsgruppe med berotralstat, lanadelumab og garadacimab etter innføring. Dersom donidalorsen blir besluttet innført til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av arvelig hereditært angioødem (HAE) hos voksne pasienter og ungdom som er 12 år og eldre på møte i Beslutningsforum 27.04.2026, kan legemiddelet tas i bruk fra neste avtaleperiode, tentativt 01.05.2027.

Christina Sivertsen
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

³ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/donidalorsen-dawnzera-arveligt-angioodem-hae>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11576>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 16.03.2026
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	16.03.2026	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.03.2026	
Aktuell indikasjon godkjent	19.01.2026	MT
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	26.03.2026	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	10 dager hvorav 4 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	

Møtedato: 27.04.2026

Vår ref.:
26/00036

Saksbehandler/dir.tlf.:
Roya Ghobadi / 913 04 388



Sak 061 – 2026 ID2021_069: Anifrolumab (Saphnelo) som tilleggshandling hos voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling – ny formulering

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_069: Anifrolumab (Saphnelo) som tilleggshandling hos voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling – ny formulering.

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. Anifrolumab (Saphnelo) innføres som tilleggshandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling.
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 15.06.2026, 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.

Stjørdal, 17.04.2026

Med vennlig hilsen

Jan Frich
Administrerende direktør

Vedlegg: Notat

Notat

Til: Jan Frich, administrerende direktør Helse Midt RHF

Fra: Trude Basso, fagdirektør Helse Midt RHF

Dato: 16.04.2026

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_069: Anifrolumab (Saphnelo) som tilleggsbehandling hos voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling – ny formulering

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 prisnotatet 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 ny formulering med anifrolumab (Saphnelo) innføres som tilleggsbehandling hos voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.06.2026, 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 ny administrasjonsmåte for et legemiddel som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder, og gjelder formulering av anifrolumab som subkutan injeksjon (s.c.).

Det vises til møte i Bestillerforum 20.10.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises dessuten til anmodning, godkjent preparatomtale samt tidligere beslutning i Beslutningsforum.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (24.04.2023)

1. Anifrolumab (Saphnelo) innføres som tilleggsbehandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling.
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 01.06.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Behandling med anifrolumab er omfattet åpen anbuds konkurranse om levering av legemidler til behandling av betennelsessykdommer innen revmatologi, dermatologi og gastroenterologi (TNFBIO), der anifrolumab er plassert i sammenligningsgruppe med belimumab (Benlysta) for behandling av SLE.

Ny formulering ble godkjent i EMA 12.12.2025.

Godkjent indikasjon:

Saphnelo er indisert som tilleggsbehandling hos voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv, auto antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Pristilbud

AstraZeneca har 17.12.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
115983	Saphnelo, injeksjonsvæske, ferdigfylt penn, 4 stk.	12 338,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 160 845 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 120 mg anifrolumab s.c. hver uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for Saphnelo s.c. er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

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

Anifrolumab i.v. er allerede innført for aktuell indikasjon. Sykehusinnkjøp har sammenlignet årskostnader for anifrolumab s.c. med årskostnad for anifrolumab i.v. med doseringer basert på SPC.

Preparat	Årskostnad RHF AUP Kun legemiddelkostnader	Administrasjonskostnad per år*	Total årskostnad RHF AUP Legemiddelkostnader + administrasjonskostnader
Saphnelo s.c.		0 NOK	
Saphnelo i.v.		19 553 NOK	

*Administrasjonskostnadene er basert på samme antagelser per infusjon som benyttes i TNFBIO anskaffelsen.

TNFBIO anbudet

Rangering av legemidler til SLE i den pågående TNFBIO 2606b anskaffelsen, er vist under. Rangeringen er basert på legemiddelkostnader, men inkluderer også kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst der det er relevant. Rangeringen baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsårene samlet. Toårskostnader ved behandling med anifrolumab s.c. er beregnet til [REDACTED] RHF-AUP.

	Virkestoff	Administrasjonsform	Dosering	Totalkostnad 2 år
1	Belimumab Benlysta	s.c.	200 mg én gang hver uke	[Redacted]
2	Anifrolumab Saphnelo	i.v.	300 mg hver 4. uke.	
3	Belimumab Benlysta	i.v.	10 mg/kg kroppsvekt på dag 0, 14 og 28, deretter hver 4. uke	

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Denne saken gjelder formulering av anifrolumab som subkutan injeksjon. Behandling av anifrolumab gitt som intravenøs infusjon er tidligere innført for aktuell indikasjon, og en eventuell innføring av anifrolumab s.c. vil derfor sannsynligvis være forbundet med små/ubetydelige budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett. Anifrolumab gitt som subkutan injeksjon vil imidlertid være mindre ressurskrevende for helsetjenestepersonell enn intravenøs administrasjon av anifrolumab.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom anifrolumab s.c. blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 27.04.2026, kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026, da ny pris kan gjelde fra denne datoen, gitt at aktuell pakning er tilgjengelig på apotek.

Informasjon om refusjon av anifrolumab (Saphnelo) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert for subkutan injeksjon. Innført som intravenøs infusjon, oktober 2022.

Danmark: Ingen beslutning identifisert for subkutan injeksjon. Innført som intravenøs infusjon, januar 2023.

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.

England (NICE/NHS): Ikke innført, juni 2022.

“NICE is unable to make a recommendation on anifrolumab (Saphnelo) for active autoantibody-positive systemic lupus erythematosus. This is because AstraZeneca did not provide an evidence submission.”

Oppsummering

Saken gjelder formulering av anifrolumab som subkutan injeksjon (s.c.). Behandling med anifrolumab som intravenøs infusjon (i.v.) er tidligere innført for aktuell indikasjon.

Legemiddelkostnaden for anifrolumab s.c. og anifrolumab i.v. [Redacted] En eventuell innføring av anifrolumab s.c. vil sannsynligvis være forbundet [Redacted] budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett. Anifrolumab gitt som subkutan injeksjon vil være mindre ressurskrevende for helsetjenestepersonell enn intravenøs administrasjon av anifrolumab.

Dersom anifrolumab s.c. blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 27.04.2026, kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026, da ny pris kan gjelde fra denne datoen, gitt at aktuell pakning er tilgjengelig på apotek.

Vedlegg

Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Besøksadresse
Wesselveg 75
7502 Stjørdal

Postadresse
Postboks 464
7501 Stjørdal

Telefon: 74 83 99 00
postmottak@helse-midt.no
Org.nr. 983 658 776

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:** 4.mars. februar 2026

ID2021_069: Anifrolumab (Saphnelo) som tilleggsbehandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling – ny formulering

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 20.10.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises dessuten til anmodning, godkjent preparatomtale samt tidligere beslutning i Beslutningsforum.

Saken gjelder formulering av anifrolumab som subkutan injeksjon (s.c.).

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 12.12.2025.

Godkjent indikasjon:

Saphnelo er indisert som tilleggsbehandling hos voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling.

Behandling med anifrolumab som intravenøs infusjon (i.v.) er tidligere innført for aktuell indikasjon:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (24.04.2023)¹

1. Anifrolumab (Saphnelo) innføres som tilleggsbehandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling
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 01.06.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

¹ <https://www.nyemetoder.no/metoder/anifrolumab-saphnelo/>



Behandling med anifrolumab er omfattet åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av betennelsessykdommer innen revmatologi, dermatologi og gastroenterologi (TNFBIO), der anifrolumab er plassert i sammenligningsgruppe med belimumab (Benlysta) for behandling av SLE.

Pristilbud

AstraZeneca har 17.12.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
115983	Saphnelo, injeksjonsvæske, ferdigfylt penn, 4 stk.	12 338,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 160 845 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 120 mg anifrolumab s.c. hver uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for Saphnelo s.c. er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

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

Anifrolumab i.v. er allerede innført for aktuell indikasjon. Sykehusinnkjøp har sammenlignet årskostnader for anifrolumab s.c. med årskostnad for anifrolumab i.v. med doseringer basert på SPC.

Preparat	Årskostnad RHF AUP Kun legemiddelkostnader	Administrasjonskostnad per år*	Total årskostnad RHF AUP Legemiddelkostnader + administrasjonskostnader
Saphnelo s.c.		0 NOK	
Saphnelo i.v.		19 553 NOK	

*Administrasjonskostnadene er basert på samme antagelser per infusjon som benyttes i TNFBIO anskaffelsen.

TNFBIO anbudet

Rangering av legemidler til SLE i den pågående TNFBIO 2606b anskaffelsen, er vist under. Rangeringen er basert på legemiddelkostnader, men inkluderer også kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst der det er relevant. Rangeringen baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsårene samlet. Toårskostnader ved behandling med anifrolumab s.c. er beregnet [redacted] RHF-AUP.

	Virkestoff	Administrasjonsform	Dosering	Totalkostnad 2 år
1	Belimumab Benlysta	s.c.	200 mg én gang hver uke	
2	Anifrolumab Saphnelo	i.v.	300 mg hver 4. uke.	
3	Belimumab Benlysta	i.v.	10 mg/kg kroppsvekt på dag 0, 14 og 28, deretter hver 4. uke	



Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Denne saken gjelder formulering av anifrolumab som subkutan injeksjon. Behandling av anifrolumab gitt som intravenøs infusjon er tidligere innført for aktuell indikasjon, og en eventuell innføring av anifrolumab s.c. vil derfor sannsynligvis være forbundet med små/ubetydelige budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett. Anifrolumab gitt som subkutan injeksjon vil imidlertid være mindre ressurskrevende for helsetjenestepersonell enn intravenøs administrasjon av anifrolumab.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom anifrolumab s.c. blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 27.04.2026, kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026, da ny pris kan gjelde fra denne datoen, gitt at aktuell pakning er tilgjengelig på apotek.

Informasjon om refusjon av anifrolumab (Saphnelo) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert for subkutan injeksjon. Innført som intravenøs infusjon, oktober 2022.²

Danmark: Ingen beslutning identifisert for subkutan injeksjon. Innført som intravenøs infusjon, januar 2023.³

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon,

England (NICE/NHS): Ikke innført, juni 2022.⁴

“NICE is unable to make a recommendation on anifrolumab (Saphnelo) for active autoantibody-positive systemic lupus erythematosus. This is because AstraZeneca did not provide an evidence submission.”

Oppsummering

Saken gjelder formulering av anifrolumab som subkutan injeksjon (s.c.). Behandling med anifrolumab som intravenøs infusjon (i.v.) er tidligere innført for aktuell indikasjon.

Legemiddelkostnaden for anifrolumab s.c. og anifrolumab i.v. [redacted]. En eventuell innføring av anifrolumab s.c. vil sannsynligvis være forbundet [redacted] budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett. Anifrolumab gitt som subkutan injeksjon vil være mindre ressurskrevende for helsetjenestepersonell enn intravenøs administrasjon av anifrolumab.

Dersom anifrolumab s.c. blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 27.04.2026, kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026, da ny pris kan gjelde fra denne datoen, gitt at aktuell pakning er tilgjengelig på apotek.

² <https://www.tlv.se/lakemedelsforetag/halsoekonomiska-bedomningar-och-rapporter-kliniklakemedel/arkiv-avslutade-halsoekonomiska-bedomningar/2022-10-06-halsoekonomisk-bedomning-av-saphnelo-vid-systemisk-lupus-erythematosus-sle.html?query=saphnelo>

³ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a/anifrolumab-saphnelo-gigtsygdomme>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta793>



Christina Sivertsen
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 20.10.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	24.10.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	27.02.2026	
Aktuell indikasjon godkjent	12.12.2025	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	04.03.2026	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	135 dager hvorav 126 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	



Møtedato: 27.04.2026

Vår ref.:
26/00036

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 421 482

Sak 062 – 2026 ID2021_119 Avapritinib (Ayvakyt) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med en tilknyttet hematologisk neoplasme (SM-AHN) eller mastcelleleukemi (MCL), etter minst én tidligere systemisk behandling.

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_119 Avapritinib (Ayvakyt) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med en tilknyttet hematologisk neoplasme (SM-AHN) eller mastcelleleukemi (MCL), etter minst én tidligere systemisk behandling.

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. Avapritinib (Ayvakyt) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med en tilknyttet hematologisk neoplasme (SM-AHN) eller mastcelleleukemi (MCL), etter minst én tidligere 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 15.06.2026, 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.

Stjørdal, 17.04.2026

Med vennlig hilsen

Jan Frich
Administrerende direktør

Vedlegg: Notat

Notat

Til: Jan Frich, administrerende direktør Helse Midt RHF

Fra: Trude Basso, fagdirektør Helse Midt RHF

Dato: 16.04.2026

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_119 Avapritinib (Ayvakyt) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med en tilknyttet hematologisk neoplasme (SM-AHN) eller mastcelleleukemi (MCL), etter minst én tidligere systemisk behandling.

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 (DMP) og prisnotatet 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 avapritinib (Ayvakyt) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med en tilknyttet hematologisk neoplasme (SM-AHN) eller mastcelleleukemi (MCL), etter minst én tidligere systemisk behandling.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.06.2026, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Bakgrunn

Saken gjelder et legemiddel som tidligere er behandlet i Bestillerforum der oppdraget ble avbestilt. Beslutningen ble lagt frem som referatsak i Beslutningsforum. Leverandør har i ettertid anmodet om ny vurdering.

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 21.11.2025, tidligere beslutninger i Nye metoder samt godkjent SPC for Ayvakyt.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

I denne saken er det gjort en metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse. DMP har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av avapritinib ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser.

Godkjent indikasjon:

Ayvakyt er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med en tilknyttet hematologisk neoplasme (SM-AHN) eller mastcelleleukemi (MCL), etter minst én tidligere systemisk behandling.

Systemisk mastocytose er en sjelden tilstand med økt antall mastceller i kroppen som finnes i ulike former som ASM, SM-AHN og MCL. Muterte former av proteinene KIT og PDGFRA driver den ukontrollerte proliferasjonen av mastceller forbundet med mastocytose. Avapritinib er en selektiv type 1-tyrosinkinasehemmer som hemmer aktiviteten til disse proteinene.

Om dagens behandlingspraksis for aktuell indikasjon skriver DMP: «Det finnes per i dag ikke nasjonale retningslinjer for behandling av avansert systemisk mastocytose. Med unntak av allogen stamcelletransplantasjon er det ingen kurativ behandling. Midostaurin, en annen tyrosinkinasehemmer, er innført som monoterapi til behandling av voksne med aggressiv systemisk mastocytose, systemisk mastocytose med assosiert hematologisk neoplasme eller mastcelleleukemi (Nye metoder ID2017_053). Andre legemidler som forsøkes i varierende grad er kladribin, interferon, imatinib, dasatinib. Ingen av disse har godkjent indikasjon for denne bruken.»

Videre skriver DMP følgende om forventet plassering av avapritinib i behandlingsalgoritmen: «Avapritinib vil i henhold til godkjent indikasjon være et behandlingsalternativ i andre og senere linjer dersom behandlingen innføres. Det finnes i dag ingen entydig, etablert andrelinjebehandling. De medisinske fagekspertene rekruttert til oppdraget oppgir at de fleste pasienter i Norge får midostaurin som førstelinjebehandling. De mest aktuelle behandlingene i andrelinje er kladribin for pasienter tidligere behandlet med midostaurin, eller midostaurin for pasienter tidligere behandlet med annen behandling.»

Avapritinib har også andre godkjente indikasjoner:

- til behandling av inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST).
- til behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose (ISM).

Tidligere beslutninger om avapritinib i Nye metoder:

ID2021_119: Beslutning interregionalt fagdirektørmøte (26.08.2024)

1. Fagdirektørmøte tar til orientering at ID2021_119 Avapritinib (Ayvakyt) til behandling av avansert systemisk mastocytose er avbestilt av Bestillerforum.
2. Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen
3. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder

ID2020_002: Beslutning interregionalt fagdirektørmøte (26.08.2024)

1. Fagdirektørmøte tar til orientering at ID2020_002 Avapritinib (Ayvakyt) til behandling av avansert gastrointestinal stromal tumor er avbestilt av Bestillerforum.
2. Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen
3. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder

ID2023_043: Beslutning interregionalt fagdirektørmøte (23.09.2024)

1. Fagdirektørmøte tar til orientering at *ID2023_043 Avapritinib (Ayyakyt) til behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose (ISM) med moderate til alvorlige symptomer som ikke er tilstrekkelig kontrollert med symptomatisk behandling* er avbestilt av Bestillerforum.
2. Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen
3. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder

Den 4. oktober 2024 anmodet leverandør om vurdering i Nye metoder for avansert systemisk mastocytose (ID2021_119) og GIST (ID2020_002). Leverandør har imidlertid ikke anmodet om vurdering av ISM (ID2023_043). For ID2020_002 er det en pågående separat prosess i Nye metoder.

Sykehusinnkjøp har hatt felles prisforhandlinger med leverandør i forbindelse med ID2021_119 og ID2020_002.

Fra metodevurderingsrapporten til DMP

Om sykdommen

Mastocytose er en sjelden tilstand med økt antall mastceller i kroppen. Ved systemisk mastocytose er det nesten alltid opphopning av mastceller i beinmargen og som regel også i andre organer. Ulike former av avansert systemisk mastocytose er ASM, SM-AHN og MCL.

Pasientgrunnlag i Norge

Tilstanden er svært sjelden. I metodevurderingen av midostaurin estimerte Legemiddelverket i 2019 at fem nye pasienter med avansert systemisk mastocytose årlig vil være aktuelle for førstelinjebehandling. DMP antar at tre nye pasienter per år vil være aktuelle for behandling med avapritinib fra andre behandlingslinje, dersom behandlingen innføres.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det finnes per i dag ikke nasjonale retningslinjer for behandling av avansert systemisk mastocytose. Med unntak av allogen stamcelletransplantasjon er det ingen kurativ behandling. Midostaurin, en annen tyrosinkinasehemmer, er innført som monoterapi til behandling av voksne med aggressiv systemisk mastocytose, systemisk mastocytose med assosiert hematologisk neoplasme eller mastocelleukemi (Nye metoder ID2017_053). Andre legemidler som forsøkes i varierende grad er kladribin, interferon, imatinib, dasatinib. Ingen av disse har godkjent indikasjon for denne bruken.

Plassering av avapritinib i behandlingsalgoritmen

Avapritinib vil i henhold til godkjent indikasjon være et behandlingsalternativ i andre og senere linjer dersom behandlingen innføres. Det finnes i dag ingen entydig, etablert andrelinjebehandling. De medisinske fagekspertene rekruttert til oppdraget oppgir at de fleste pasienter i Norge får midostaurin som førstelinjebehandling. De mest aktuelle behandlingene i andrelinje er kladribin for pasienter tidligere behandlet med midostaurin, eller midostaurin for pasienter tidligere behandlet med annen behandling.

Utdrag fra DMPs vurdering av nytte

Avapritinib hemmer aktiveringen av mastceller ved å binde til PDGFR- og KIT-proteiner. Avapritinib er godkjent av EMA til behandling av pasienter som tidligere har fått annen behandling for fremskreden (avansert) systemisk mastocytose.

Markedsføringstillatelsen av avapritinib til behandling av ASM, SM-AHN eller MCL etter minst én tidligere systemisk behandling er basert på effektdata fra 47 pasienter i PATHFINDER (2), en fase 2

studie uten kontrollgruppe, som fikk 200 mg avapritinib daglig i 28-dagers-sykluser etter annen systemisk behandling. Resultatene for ASM og MCL er basert på henholdsvis 8 og 10 pasienter, resten hadde SM-AHN. Det finnes ingen studier som direkte sammenlikner effekt av avapritinib med annen behandling.

Et senere datakutt (fra september 2022) har blitt tilgjengelig etter at markedsføringstillatelse ble innvilget, og inkluderer 51 pasienter som hadde fått minst én tidligere behandling og en startdose av avapritinib på 200 mg. Responsraten (ORR) var på samme nivå, men noe økt fra det tidligere datakuttet; 33 av 51 pasienter hadde oppnådd respons (64,7 % [95 % konfidensintervall: 20,1-77,6 %]), hvorav 5 pasienter (9,8 %) oppnådde fullstendig remisjon (CR) og 5 pasienter (9,8 %) oppnådde fullstendig remisjon med delvis restitusjon av perifere blodtelling (CRh).

Det tok i gjennomsnitt 2 måneder (95 % KI: 0,5-14,6 måneder) for de 33 pasientene nevnt oven til å respondere på behandlingen. Median varighet av respons (DOR) var ikke nådd. Estimert andel av pasienter som fortsatt hadde respons ved 12 og 24 måneder var henholdsvis 93,4 % (95 % KI: 84,6-100,0 %) og 86,6 % (95 % KI: 74,4-98,8 %). Estimert totaloverlevelse (OS) i sikkerhetspopulasjonen (67 pasienter i PATHFINDER) ved 24 måneder var 73,6 % (Kaplan-Meier; 95 % KI: 62,3-84,9 %).

For å belyse relativ effekt av avapritinib sammenlignet med dagens behandlingsoalternativer, har Blueprint Medicines levert resultater fra en retrospektiv observasjonsstudie, BLU-285-2405 (3). En indirekte sammenligning med beste tilgjengelige behandling, sammensatt av flere forskjellige legemidler, deriblant midostaurin og kladribin, i klinisk praksis i USA og Europa og pasienter som fikk avapritinib i PATHFINDER eller den støttende studien EXPLORER er gjort. I sin analyse har leverandør forsøkt å justere for forskjeller i viktige prognostiske og konfunderende faktorer.

DMP har ikke vurdert denne analysen særskilt og viser til EMAs vurdering, som peker på flere svakheter. Resultatene bør tolkes forsiktig: hazard ratio for sammenlikningen OS ved avapritinib med OS ved beste tilgjengelige behandling er 0,48 (95 % KI: 0,92-0,79) (primæranalyse som inkluderer pasienter i første behandlingslinje). Subgruppeanalyser, deriblant målpopulasjonen for denne metodevurderingen, var i tråd med primæranalysen (3). EMA konkluderer at en kan forvente bedre OS ved behandling med avapritinib, men understreker at resultatet er svært usikkert.

Fagekspertene har gitt innspill at de anser avapritinib som en mer effektiv behandling enn dagens andrelinjealternativer, og peker på at det vil være ønskelig å benytte avapritinib i stedet for midostaurin. DMP understreker at godkjent indikasjon for avapritinib, og rammene for denne metodevurderingen, er som behandling i andre linje eller senere, typisk etter behandling med midostaurin.

Sikkerhetsprofilen ved avapritinib er basert på til sammen 193 pasienter med ASM, SM-AHN eller MCL, blant disse 126 pasienter i to studier, EXPLORER og PATHFINDER, som fikk en startdose på 200 mg avapritinib. En del av pasientene hadde ikke fått systemisk behandling tidligere.

De vanligste bivirkningene var ødem, trombocytopeni og anemi hos 22 til 38 % av pasientene. Hver åttende pasient fikk en alvorlig bivirkning. De vanligste alvorlige bivirkningene var hematom, anemi og blødning. Det var nødvendig å redusere legemiddeldose hos 79 % av pasientene.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Blueprint Medicines har 13.03.2026 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
588201	Ayvakyt, tablett 300 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	
101175	Ayvakyt, tablett 200 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	

571870	Ayvakyt, tablett 100 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	
099784	Ayvakyt, tablett 50 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	
497071	Ayvakyt, tablett 25 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 3 040 892 NOK med maksimal AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 200 mg avapritinib per dag i henhold til SPC. Månedskostnaden for Ayvakyt er [redacted] RHF-AUP.

Behandlingen skal fortsette frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet oppstår.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

I metodevurderingen har DMP sammenlignet legemiddelkostnader per år og legemiddelkostnader per behandlingsløp for behandling med avapritinib, midostaurin og kladribin basert på apotekenes maksimale utsalgspris (AUP), uten merverdiavgift (mva.).

Sykehusinnkjøp har oppdatert legemiddelkostnadene med konfidensielle avtalepriser (RHF-AUP) og merverdiavgift. Resultatene er vist i tabellen under.

Preparat	Kostnad per år inkl. mva.		Kostnad per behandlingsløp inkl. mva.	
	Maks AUP	RHF AUP	Maks AUP	RHF AUP
Avapritinib* Ayvakyt	3 040 892 NOK	[redacted]	6 081 783 NOK*	[redacted]
Midostaurin^ Rydapt	4 431 991 NOK	[redacted]	4 431 991 NOK^	[redacted]
Kladribin+ Litak	135 583 NOK	[redacted]	135 583 NOK	[redacted]

* behandlingsvarighet 2 år

^ behandlingsvarighet 1 år

+ behandlingsvarighet 6 sykluser a 28 dager

I kostnadssammenligningen har DMP lagt til grunn en gjennomsnittlig behandlingsvarighet på 2 år med avapritinib, 1 år med midostaurin og et fullt behandlingsløp på 6 sykluser med kladribin. Om forventet behandlingsvarighet med avapritinib og midostaurin i klinisk praksis skriver DMP følgende:

«Hvilken behandlingsvarighet som kan forventes i klinisk praksis er imidlertid usikkert. Begge preparatene bør gis til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Lengre tid på behandling kan indikere bedre effekt og/eller toleranse, men DMP understreker at en slik naiv sammenligning er meget usikkert.»

I forbindelse med kostnadsberegningene skriver DMP følgende: «DMP tror ikke at avapritinib, brukt i henhold til godkjent indikasjon fra andre behandlingslinje, vil erstatte midostaurin hos de fleste pasienter, men vi inkluderer likevel sammenligningen av legemiddelkostnadene for å sette kostnadsnivået i kontekst.»

Videre skriver DMP: «Fagekspertene har gitt innspill at de anser avapritinib som en mer effektiv behandling enn dagens andrelinjealternativer, og peker på at det vil være ønskelig å benytte avapritinib i stedet for midostaurin. DMP understreker at godkjent indikasjon for avapritinib, og rammene for denne metodevurderingen, er som behandling i andre linje eller senere, typisk etter behandling med midostaurin.»

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	ca. 13,5 millioner NOK
Avtalepris mottatt 13.03.2026 inkl. mva.	

DMP har lagt følgende forutsetninger til grunn for budsjettberegningene: «Det er lagt til grunn at 3 nye pasienter årlig starter behandling med avapritinib og 6 pasienter får behandlingen hvert år i det andre og påfølgende budsjettårene. Dersom avapritinib ikke innføres, er det antatt at 2 av pasientene vil motta behandling med kladribin, mens 1 pasient vil motta midostaurin.»

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom avapritinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av avapritinib (Ayvakyt) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert

Danmark: innført, mai 2024

«Medisinrådets anbefaling vedr. avapritinib til behandling af avanceret systemisk mastocytose - Monoterapi til voksne patienter med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med associeret hæmatologisk neoplasma (SM-AHN) eller mastcelleleukæmi (MCL) efter mindst én systemisk behandling, version 1.0

Medisinrådet anbefaler avapritinib til behandling af voksne patienter med avanceret systemisk mastocytose. Det er en gruppe af sjældne sygdomme, som medfører nedsat livskvalitet og kort levetid, fordi der sker en ophobning af mastceller, der både giver stærke gener og organskade. Avapritinib gives til patienter, der har fået sygdomsforværring eller bivirkninger efter behandling med midostaurin eller anden systemisk behandling. Patienterne opnår et hurtigt respons og bedring i livskvalitet sammenlignet med tiden før behandling. Det er usikkert, om patienterne også lever længere, og der kan også være alvorlige bivirkninger ved behandlingen.

Der er aktuelt ikke andre relevante behandlingsalternativer til disse få patienter med alvorlig sygdom. Selvom omkostningerne er høje, vurderer Medicinrådet derfor, at omkostningerne til behandlingen med avapritinib er acceptable. Det gælder især patienter, der har svær kvalme og opkastning under behandling med midostaurin.»

Skottland (SMC): pågående vurdering.

England (NICE/NHS): innført, november 2024.

“Avapritinib is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating advanced systemic mastocytosis (including aggressive systemic mastocytosis, systemic mastocytosis with an associated haematological neoplasm and mast cell leukaemia) in adults. Avapritinib is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.”

Oppsummering

DMP har gjort en metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse, men med en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene ved bruk av avapritinib ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnet og budsjettkonsekvenser.

Det er presentert en sammenligning av legemiddelkostnader for behandling med avapritinib, midostaurin og kladribin.

Budsjettkonsekvenser ved en eventuell innføring av avapritinib til aktuell indikasjon er beregnet til [REDACTED] RHF-AUP.

Dersom avapritinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Vedlegg

1. Sammendrag av rapporten fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenker:

1. [Rapport](#) fra DMP

Metodevurdering av ID2021_119

Metode

Metodevurdering uten helseøkonomisk analyse av legemidlet Ayvakyt (avapritinib). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av avapritinib ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser.

Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at avapritinib har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse for aktuell indikasjon den 24. mars 2022. For metodevurderingen er nytte og kostnader av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis relevant.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Blueprint Medicines. De regionale helseforetakene har oppnevnt to medisinske fagekspertter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av avapritinib i behandlingssløpet, anslått antall pasienter over tid, overførbarhet av resultater fra studiene til norske pasienter og forventet nytte av behandling.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2021_119: En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for avapritinib (Ayvakyt) i monoterapi til behandling av voksne pasienter med aggressiv systemisk mastocytose, systemisk mastocytose med en tilknyttet hematologisk neoplasme eller mastcelleleukemi, etter minst én tidligere systemisk behandling. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Legemiddelfirma	Blueprint Medicines
Preparat	Ayvakyt
Virkestoff	Avapritinib
ATC-kode	L01EX18
Aktuell indikasjon	Avapritinib (Ayvakyt) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med en tilknyttet hematologisk neoplasme (SM-AHN) eller mastcelleleukemi (MCL) etter minst én tidligere systemisk behandling
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	<ul style="list-style-type: none"> Behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor som har blodplatederivert vekstfaktor-reseptor-alfa D842V-mutasjon (ID2020_002) – Metodevurdering pågår, bestilt på bakgrunn av anmodning fra leverandør 9.12.2024 Behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose med moderate til alvorlige symptomer som ikke er tilstrekkelig kontrollert med symptomatisk behandling (ID2023_043) – avbestilt fordi leverandøren ikke har levert dokumentasjon og besluttet at metoden ikke skal benyttes 23.9.2024

Virkningsmekanisme	Muterte former av proteinene KIT og PDGFRA driver den ukontrollerte proliferasjonen av mastceller forbundet med mastocytose. Avapritinib er en selektiv type 1-tyrosinkinasehemmer som hemmer aktiviteten til disse proteinene. Avapritinib har særlig høy affinitet for PDGFRA D842V- og KIT D816V-mutasjonene. Disse proteinvariantene er kjent for å gi resistens mot andre tyrosinkinasehemmere som imatinib, sunitinib og regorafenib.
Dosering	200 mg oralt én gang daglig, til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene som inngår i kostnadssammenstillingen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil komme frem av prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF.

Sykdom

Avansert systemisk mastocytose i andrelinje	
Om sykdommen	Mastocytose er en sjelden tilstand med økt antall mastceller i kroppen. Ved systemisk mastocytose er det nesten alltid opphopning av mastceller i beinmargen og som regel også i andre organer. Ulike former av avansert systemisk mastocytose er ASM, SM-AHN og MCL.
Pasientgrunnlag i Norge	Tilstanden er svært sjelden. I metodevurderingen av midostaurin estimerte Legemiddelverket i 2019 at fem nye pasienter med avansert systemisk mastocytose årlig vil være aktuelle for førstelinjebehandling. DMP antar at tre nye pasienter per år vil være aktuelle for behandling med avapritinib fra andre behandlingslinje, dersom behandlingen innføres.
Behandling i norsk klinisk praksis	Det finnes per i dag ikke nasjonale retningslinjer for behandling av avansert systemisk mastocytose. Med unntak av allogen stamcelletransplantasjon er det ingen kurativ behandling. Midostaurin, en annen tyrosinkinasehemmer, er innført som monoterapi til behandling av voksne med aggressiv systemisk mastocytose, systemisk mastocytose med assosiert hematologisk neoplasme eller mastcelleleukemi (Nye metoder ID2017_053). Andre legemidler som forsøkes i varierende grad er kladribin, interferon, imatinib, dasatinib. Ingen av disse har godkjent indikasjon for denne bruken.
Plassering av avapritinib i behandlingsalgoritmen	Avapritinib vil i henhold til godkjent indikasjon være et behandlingsalternativ i andre og senere linjer dersom behandlingen innføres. Det finnes i dag ingen entydig, etablert andrelinjebehandling. De medisinske fagekspertene rekruttert til oppdraget oppgir at de fleste pasienter i Norge får midostaurin som førstelinjebehandling. De mest aktuelle behandlingene i andrelinje er kladribin for pasienter tidligere behandlet med midostaurin, eller midostaurin for pasienter tidligere behandlet med annen behandling.

DMPs vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

Nytte

Avapritinib hemmer aktiveringen av mastceller ved å binde til PDGFR- og KIT-proteiner. Avapritinib er godkjent av EMA til behandling av pasienter som tidligere har fått annen behandling for fremskreden (avansert) systemisk mastocytose (1).

Markedsføringstillatelsen av avapritinib til behandling av ASM, SM-AHN eller MCL etter minst én tidligere systemisk behandling er basert på effektdata fra 47 pasienter i PATHFINDER (2), en fase 2 studie uten kontrollgruppe, som fikk 200 mg avapritinib daglig i 28-dagers-sykluser etter annen systemisk behandling. Resultatene for ASM og MCL er basert på henholdsvis 8 og 10 pasienter, resten hadde SM-AHN. Det finnes ingen studier som direkte sammenlikner effekt av avapritinib med annen behandling.

Et senere datakutt (fra september 2022) har blitt tilgjengelig etter at markedsføringstillatelse ble innvilget, og inkluderer 51 pasienter som hadde fått minst én tidligere behandling og en startdose av avapritinib på 200 mg. Responsraten (ORR) var på samme nivå, men noe økt fra det tidligere datakuttet; 33 av 51 pasienter hadde oppnådd respons (64,7 % [95 % konfidensintervall: 20,1-77,6 %]), hvorav 5 pasienter (9,8 %) oppnådde fullstendig remisjon (CR) og 5 pasienter (9,8 %) oppnådde fullstendig remisjon med delvis restitusjon av perifere blodtelling (CRh).

Det tok i gjennomsnitt 2 måneder (95 % KI: 0,5-14,6 måneder) for de 33 pasientene nevnt oven til å respondere på behandlingen. Median varighet av respons (DOR) var ikke nådd. Estimert andel av pasienter som fortsatt hadde respons ved 12 og 24 måneder var henholdsvis 93,4 % (95 % KI: 84,6-100,0 %) og 86,6 % (95 % KI: 74,4-98,8 %). Estimert totaloverlevelse (OS) i sikkerhetspopulasjonen (67 pasienter i PATHFINDER) ved 24 måneder var 73,6 % (Kaplan-Meier; 95 % KI: 62,3-84,9 %).

For å belyse relativ effekt av avapritinib sammenlignet med dagens behandlingsoalternativer, har Blueprint Medicines levert resultater fra en retrospektiv observasjonsstudie, BLU-285-2405 (3). En indirekte sammenligning med beste tilgjengelige behandling, sammensatt av flere forskjellige legemidler, deriblant midostaurin og kladrinin, i klinisk praksis i USA og Europa og pasienter som fikk avapritinib i PATHFINDER (2) eller den støttende studien EXPLORER (4) er gjort. I sin analyse har leverandør forsøkt å justere for forskjeller i viktige prognostiske og konfunderende faktorer.

DMP har ikke vurdert denne analysen særskilt og viser til EMAs vurdering, som peker på flere svakheter. Resultatene bør tolkes forsiktig: *hazard ratio* for sammenlikningen OS ved avapritinib med OS ved beste tilgjengelige behandling er 0,48 (95 % KI: 0,92-0,79) (primæranalyse som inkluderer pasienter i første behandlingslinje). Subgruppeanalyser, deriblant målpopulasjonen for denne metodevurderingen, var i tråd med primæranalysen (3). EMA konkluderer at en kan forvente bedre OS ved behandling med avapritinib, men understreker at resultatet er svært usikkert.

Fagekspertene har gitt innspill at de anser avapritinib som en mer effektiv behandling enn dagens andrelinjealternativer, og peker på at det vil være ønskelig å benytte avapritinib i stedet for midostaurin. DMP understreker at godkjent indikasjon for avapritinib, og rammene for denne metodevurderingen, er som behandling i andre linje eller senere, typisk etter behandling med midostaurin.

Sikkerhetsprofilen ved avapritinib er basert på til sammen 193 pasienter med ASM, SM-AHN eller MCL, blant disse 126 pasienter i to studier, EXPLORER (4) og PATHFINDER (2), som fikk en startdose på 200 mg avapritinib. En del av pasientene hadde ikke fått systemisk behandling tidligere.

De vanligste bivirkningene var ødem, trombocytopeni og anemi hos 22 til 38 % av pasientene. Hver åttende pasient fikk en alvorlig bivirkning. De vanligste alvorlige bivirkningene var hematom, anemi og blødning. Det var nødvendig å redusere legemiddeldose hos 79 % av pasientene.

Ressursbruk

Legemiddelkostnaden for et års behandling med avapritinib er om lag 2,4 millioner NOK, basert på apotekenes maksimale utsalgspris (AUP) uten merverdiavgift (mva.). Til sammenligning er legemiddelkostnaden for et års behandling med midostaurin om lag 3,5 millioner NOK, mens et fullt behandlingsløp med kladribin (6 sykluser) koster rundt 110 000 NOK.

DMP har estimert de totale legemiddelkostnadene for et behandlingsløp med avapritinib til om lag 4,9 millioner NOK (udiskontert, maksimal AUP uten mva.) per pasient. Dette er om lag 1,3 millioner NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med midostaurin og rundt 4,8 millioner NOK mer per pasient enn estimert for kladribin.

For sammenligning av legemiddelkostnader er det lagt til grunn en gjennomsnittlig behandlingsvarighet på 2 år med avapritinib og 1 år med midostaurin. Hvilken behandlingsvarighet som kan forventes i klinisk praksis er imidlertid usikkert. Begge preparatene bør gis til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet (1, 6). Lengre tid på behandling kan indikere bedre effekt og/eller toleranse, men DMP understreker at en slik naiv sammenligning er meget usikkert.

DMP tror ikke at avapritinib, brukt i henhold til godkjent indikasjon fra andre behandlingslinje, vil erstatte midostaurin hos de fleste pasienter, men vi inkluderer likevel sammenligningen av legemiddelkostnadene for å sette kostnadsnivået i kontekst.

Alvorlighet

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene står i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse og uten kvantitativ vurdering av alvorlighetsgraden hos voksne pasienter med ASM, SM-AHN eller MCL som får dagens standardbehandling.

Avansert systemisk mastocytose er en fremskreden og alvorlig tilstand der mastceller hopper seg opp i kroppen. Symptomer på sykdom kan være vekttap, tretthet, påvirket allmenntilstand, væske i bukhulen, samt påvirkning av lever, milt eller benmarg.

De tre ulike kreftformene har alle dårlig prognose. Pasientene kan forvente å leve i 4 år til under 1 år fra diagnosen: median overlevelse cirka 3,5 år ved ASM, cirka 2 år ved SM-AHN og mindre enn 6 måneder ved MCL. For pasientene er det ikke utsikt på helbredelse.

DMP kjenner ikke til estimater for gjennomsnittsalder ved diagnose i Norge. I Danmark i 2014 var pasientenes gjennomsnittsalder ved diagnose cirka 60 år (5).

DMP vurderer avansert systemisk mastocytose som en alvorlig tilstand med dårlig prognose. Vi mener at tilstandene ASM, SM-AHN og MCL sannsynligvis har et høyt absolutt prognosetap.

Budsjettvirkninger

DMP anslår at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk avapritinib for voksne med ASM, SM-AHN eller MCL etter minst én tidligere systemisk behandling vil være om lag 13,5 millioner NOK i det femte

budsjettåret. Beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen.

Det er lagt til grunn at 3 nye pasienter årlig starter behandling med avapritinib og 6 pasienter får behandlingen hvert år i det andre og påfølgende budsjettårene. Dersom avapritinib ikke innføres, er det antatt at 2 av pasientene vil motta behandling med kladribin, mens 1 pasient vil motta midostaurin. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Usikkerhet

Det er en svakhet at PATHFINDER var uten kontrollgruppe (2). Fravær av en direkte sammenlikning gjør det vanskelig å vurdere effekten av avapritinib opp mot dagens behandling. Enarmede studier kan ikke isolere effekten av intervensjonen på tidsavhengige endepunkter som progresjonsfri og totaloverlevelse. Slike studier har lav validitet på linje med pasientserier, selv om pasientene får behandling på en standardisert måte og systematisk oppfølging.

Tilstandene er svært sjeldne, og det er derfor vanskelig å rekruttere mange nok pasienter til større randomiserte, kontrollerte studier. Ingen fase 3-studier er planlagt.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for markedsføringstillatelse for Ayvakyt (avapritinib)	24-3-2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	9-12-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	16-4-2025
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	15-5-2025
Saken tildelt saksutreder	28-4-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	12-6-2025
Rapport ferdigstilt	21-11-2025
Total tid hos DMP ¹	219 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	113 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	106 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	29 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	12 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 kan overlappe

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:** 23. mars 2026

ID2021_119: Avapritinib (Ayvakyt) monoterapi til behandling av voksne pasienter med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med en tilknyttet hematologisk neoplasme (SM-AHN) eller mastcelleleukemi (MCL), etter minst én tidligere systemisk behandling

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 21.11.2025, tidligere beslutninger i Nye metoder samt godkjent SPC for Ayvakyt.

I denne saken er det gjort en metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av avapritinib ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser.

Godkjent indikasjon:

Ayvakyt er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med en tilknyttet hematologisk neoplasme (SM-AHN) eller mastcelleleukemi (MCL), etter minst én tidligere systemisk behandling.

Systemisk mastocytose er en sjelden tilstand med økt antall mastceller i kroppen som finnes i ulike former som ASM, SM-AHN og MCL. Muterte former av proteinene KIT og PDGFRA driver den ukontrollerte proliferasjonen av mastceller forbundet med mastocytose. Avapritinib er en selektiv type 1-tyrosinkinasehemmer som hemmer aktiviteten til disse proteinene.

Om dagens behandlingspraksis for aktuell indikasjon skriver DMP: «Det finnes per i dag ikke nasjonale retningslinjer for behandling av avansert systemisk mastocytose. Med unntak av allogen stamcelletransplantasjon er det ingen kurativ behandling. Midostaurin, en annen tyrosinkinasehemmer, er innført som monoterapi til behandling av voksne med aggressiv systemisk mastocytose, systemisk mastocytose med assosiert hematologisk neoplasme eller mastcelleleukemi (Nye metoder ID2017_053). Andre legemidler som forsøkes i varierende grad er kladribin, interferon,



imatinib, dasatinib. Ingen av disse har godkjent indikasjon for denne bruken.»

Videre skriver DMP følgende om forventet plassering av avapritinib i behandlingsalgoritmen:
«Avapritinib vil i henhold til godkjent indikasjon være et behandlingsalternativ i andre og senere linjer dersom behandlingen innføres. Det finnes i dag ingen entydig, etablert andrelinjebehandling. De medisinske fagekspertene rekruttert til oppdraget oppgir at de fleste pasienter i Norge får midostaurin som førstelinjebehandling. De mest aktuelle behandlingene i andrelinje er kladribin for pasienter tidligere behandlet med midostaurin, eller midostaurin for pasienter tidligere behandlet med annen behandling.»

Avapritinib har også andre godkjente indikasjoner:

- til behandling av inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST).
- til behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose (ISM).

Tidligere beslutninger om innføring av avapritinib i Nye metoder:

ID2021_119: Beslutning interregionalt fagdirektørmøte (26.08.2024)

1. Fagdirektørmøte tar til orientering at *ID2021_119 Avapritinib (Ayvakyt) til behandling av avansert systemisk mastocytose* er avbestilt av Bestillerforum.
2. Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen
3. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder

ID2020_002: Beslutning interregionalt fagdirektørmøte (26.08.2024)

1. Fagdirektørmøte tar til orientering at *ID2020_002 Avapritinib (Ayvakyt) til behandling av avansert gastrointestinal stromal tumor* er avbestilt av Bestillerforum.
2. Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen
3. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder

ID2023_043: Beslutning interregionalt fagdirektørmøte (23.09.2024)

1. Fagdirektørmøte tar til orientering at *ID2023_043 Avapritinib (Ayvakyt) til behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose (ISM) med moderate til alvorlige symptomer som ikke er tilstrekkelig kontrollert med symptomatisk behandling* er avbestilt av Bestillerforum.
2. Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen
3. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder

4.oktober 2024 anmodet leverandør om vurdering i Nye metoder for avansert systemisk mastocytose (ID2021_119) og GIST (ID2020_002). Leverandør har imidlertid ikke anmodet om vurdering av ISM (ID2023_043). For ID2020_002 er det en pågående separat prosess i Nye metoder.

Sykehusinnkjøp har hatt felles prisforhandlinger med leverandør i forbindelse med ID2021_119 og ID2020_002.



Pristilbud

Blueprint Medicines har 13.03.2026 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
588201	Ayvakyt, tablett 300 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	
101175	Ayvakyt, tablett 200 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	
571870	Ayvakyt, tablett 100 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	
099784	Ayvakyt, tablett 50 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	
497071	Ayvakyt, tablett 25 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 3 040 892 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 200 mg avapritinib per dag i henhold til SPC. Månedskostnaden for Ayvakyt er [redacted] RHF-AUP.

Behandlingen skal fortsette frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet oppstår.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

I metodevurderingen har DMP sammenlignet legemiddelkostnader per år og legemiddelkostnader per behandlingssløp for behandling med avapritinib, midostaurin og kladribin basert på apotekenes maksimale utsalgspris (AUP), uten merverdiavgift (mva.).

Sykehusinnkjøp har oppdatert legemiddelkostnadene med konfidensielle avtalepriser (RHF-AUP) og merverdiavgift. Resultatene er vist i tabellen under.

Preparat	Kostnad per år inkl. mva.		Kostnad per behandlingssløp inkl. mva.	
	Maks AUP	RHF AUP	Maks AUP	RHF AUP
Avapritinib* Ayvakyt	3 040 892 NOK		6 081 783 NOK*	
Midostaurin^ Rydapt	4 431 991 NOK		4 431 991 NOK^	
Kladribin+ Litak	135 583 NOK		135 583 NOK	

* behandlingsvarighet 2 år

^ behandlingsvarighet 1 år

+ behandlingsvarighet 6 sykluser a 28 dager

I kostnadssammenligningen har DMP lagt til grunn en gjennomsnittlig behandlingsvarighet på 2 år med avapritinib, 1 år med midostaurin og et fullt behandlingssløp på 6 sykluser med kladribin. Om forventet behandlingsvarighet med avapritinib og midostaurin i klinisk praksis skriver DMP følgende: «Hvilken behandlingsvarighet som kan forventes i klinisk praksis er imidlertid usikkert. Begge preparatene bør gis til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Lengre tid på behandling kan indikere bedre effekt og/eller toleranse, men DMP understreker at en slik naiv sammenligning er meget usikkert.»

I forbindelse med kostnadsberegningene skriver DMP følgende: «DMP tror ikke at avapritinib, brukt i henhold til godkjent indikasjon fra andre behandlingsslinje, vil erstatte midostaurin hos de fleste pasienter, men vi inkluderer likevel sammenligningen av legemiddelkostnadene for å sette kostnadsnivået i kontekst.»



Videre skriver DMP: «Fagekspertene har gitt innspill at de anser avapritinib som en mer effektiv behandling enn dagens andrelinjealternativer, og peker på at det vil være ønskelig å benytte avapritinib i stedet for midostaurin. DMP understreker at godkjent indikasjon for avapritinib, og rammene for denne metodevurderingen, er som behandling i andre linje eller senere, typisk etter behandling med midostaurin.»

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	ca. 13,5 millioner NOK
Avtalepris mottatt 13.03.2026 inkl. mva.	

DMP har lagt følgende forutsetninger til grunn for budsjettberegningene: «Det er lagt til grunn at 3 nye pasienter årlig starter behandling med avapritinib og 6 pasienter får behandlingen hvert år i det andre og påfølgende budsjettårene. Dersom avapritinib ikke innføres, er det antatt at 2 av pasientene vil motta behandling med kladribin, mens 1 pasient vil motta midostaurin.»

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom avapritinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av avapritinib (Ayvakyt) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert

Danmark: innført, mai 2024¹

«Medicinrådets anbefaling vedr. avapritinib til behandling af avanceret systemisk mastocytose - Monoterapi til voksne patienter med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med associeret hæmatologisk neoplasma (SM-AHN) eller mastocelleleukæmi (MCL) efter mindst én systemisk behandling, version 1.0

Medicinrådet anbefaler avapritinib til behandling af voksne patienter med avanceret systemisk mastocytose. Det er en gruppe af sjældne sygdomme, som medfører nedsat livskvalitet og kort levetid, fordi der sker en ophobning af mastceller, der både giver stærke gener og organskade. Avapritinib gives til patienter, der har fået sygdomsforværring eller bivirkninger efter behandling med midostaurin eller anden systemisk behandling. Patienterne opnår et hurtigt respons og bedring i livskvalitet sammenlignet med tiden før behandling. Det er usikkert, om patienterne også lever længere, og der kan også være alvorlige bivirkninger ved behandlingen.

Der er aktuelt ikke andre relevante behandlingsalternativer til disse få patienter med alvorlig sygdom. Selvom omkostningerne er høje, vurderer Medicinrådet derfor, at omkostningerne til behandlingen med avapritinib er acceptable. Det gælder især patienter, der har svær kvalme og opkastning under behandling med midostaurin.»

¹ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a/avapritinib-ayvakyt-avanceret-systemisk-mastocytose>



Skottland (SMC): pågående vurdering.²

England (NICE/NHS): innført, november 2024.³

“Avapritinib is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating advanced systemic mastocytosis (including aggressive systemic mastocytosis, systemic mastocytosis with an associated haematological neoplasm and mast cell leukaemia) in adults. Avapritinib is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.”

Oppsummering

DMP har gjort en metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse men med en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene ved bruk av avapritinib ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser.

Det er presentert en sammenligning av legemiddelkostnader for behandling med avapritinib, midostaurin og kladribin.

Budsjettkonsekvenser ved en eventuell innføring av avapritinib til aktuell indikasjon er beregnet til [REDACTED] RHF-AUP.

Dersom avapritinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Christina Sivertsen
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	18.11.2025	Endelig rapport mottatt 24.11.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.11.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	13.03.2026	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	23.03.2026	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	125 dager hvorav 114 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.	

² <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/avapritinib-ayvakyt-full-smc2849/>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1012>



Møtedato: 27.04.2026

Vår ref.:
26/00036

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 421 482

Sak 063 – 2026 ID2020_002 Avapritinib (Ayvakyt) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har blodplatederivert vekstfaktor-reseptor alfa (PDGFRA) D842V-mutasjon.

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_002 Avapritinib (Ayvakyt) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har blodplatederivert vekstfaktor-reseptor alfa (PDGFRA) D842V-mutasjon.

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. Avapritinib (Ayvakyt) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har blodplatederivert vekstfaktor-reseptor alfa (PDGFRA) D842V-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 15.06.2026, 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.

Stjørdal, 17.04.2026

Med vennlig hilsen

Jan Frich
Administrerende direktør

Vedlegg: Notat

Notat

Til: Jan Frich, administrerende direktør Helse Midt RHF

Fra: Trude Basso, fagdirektør Helse Midt RHF

Dato: 16.04.2026

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_002 Avapritinib (Ayvakyt) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har blodplatederivert vekstfaktor-reseptor alfa (PDGFRA) D842V-mutasjon.

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 (DMP) og prisnotatet 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 avapritinib (Ayvakyt) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har blodplatederivert vekstfaktor-reseptor alfa (PDGFRA) D842V-mutasjon.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.06.2026, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Bakgrunn

Saken gjelder et legemiddel som tidligere er behandlet i Bestillerforum basert på et metodevarsel. Oppdraget ble i august 2023 avbestilt da leverandør ikke hadde levert dokumentasjon til metodevurderingen. Beslutningen om avbestilling ble lagt frem som referatsak i Beslutningsforum. Leverandør sendte inn en anmodning om vurdering i oktober 2024 og Bestillerforum bestilte i desember 2024 en metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør. Leverandør har nå levert dokumentasjon og DMP har ferdigstilt metodevurderingen.

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 22.12.2025, tidligere beslutninger i Nye metoder samt godkjent SPC for Ayvakyt.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

I denne saken er det gjort en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse. DMP har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte og alvorlighet ved bruk av avapritinib ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget.

Godkjent indikasjon:

AYVAKYT er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har blodplatederivert vekstfaktorreseptor alfa (PDGFRA) D842V-mutasjon.

Avapritinib er en selektiv type 1-tyrosinkinasehemmer som hemmer aktiviteten til muterte former av KIT og PDGFRA, som er drivere i utviklingen av GIST. Legemidlet binder seg til den aktive formen av disse enzymene og har særlig høy affinitet for PDGFRA D842V- og KIT D816V-mutasjonene, som er kjent for å gi resistens mot andre behandlinger som brukes til GIST.

Tidligere beslutninger i Nye metoder:

- Beslutning i interregionalt fagdirektørmøte (26.08.2024)
 1. Fagdirektørmøte tar til orientering at ID2020_002 Avapritinib (Ayvakyt) til behandling av avansert gastrointestinal stromal tumor er avbestilt av Bestillerforum.
 2. Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen
 3. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder

Andre indikasjoner:

- ID2021_119: Avapritinib (Ayvakyt) monoterapi til behandling av voksne pasienter med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med en tilknyttet hematologisk neoplasme (SM-AHN) eller mastcelleleukemi (MCL), etter minst én tidligere systemisk behandling (metodevurdering og prisnotat ferdigstilt, ikke besluttet enda)
- ID2023_043: Indolent systemisk mastocytose (ISM): AYVAKYT er indisert til behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose (ISM) med moderate til alvorlige symptomer som ikke er tilstrekkelig kontrollert med symptomatisk behandling. (avbestilt den 23.09.2024 da legemiddelfirma ikke leverte dokumentasjon til metodevurderingen)

Ifølge metodevurderingen er GIST en sjelden type sarkom som oppstår i mage-tarmkanalen. De fleste tilfeller skyldes mutasjoner i KIT- eller PDGFRA-genet, som fører til ukontrollert celledeling. Omtrent 5–10 % av pasienter med avansert GIST har en PDGFRA-mutasjon, oftest D842V, som er assosiert med primær resistens mot vanlige tyrosinkinasehemmere (TKI) inkludert imatinib, sunitinib og regorafenib. Disse pasientene har en dårlig prognose og en betydelig sykdoms- og symptombyrde.

Standard 1. linje behandling for pasienter med avansert GIST er imatinib, men grunnet mutasjonen responderer denne pasientgruppen ikke på standardbehandlingen. Ifølge kliniske eksperter i metodevurderingen foreligger det pr. i dag i norsk klinisk praksis ikke et effektivt behandlingstilbud for pasienter med avansert GIST med PDGFRA D842V-mutasjon. Disse pasienter får ingen medikamentell tumorrettet behandling. Prognosen er dårlig med median totaloverlevelse på ca. 15 måneder. Dette er betydelig dårligere enn for øvrige pasienter med avansert GIST, hvor median overlevelsen er over 6 år.

Ifølge innspill fra de medisinske fageksperterene vil avapritinib være aktuelt som 1. linjebehandling for denne pasientgruppen.

Sykehusinnkjøp har hatt felles prisforhandlinger med leverandør i forbindelse med ID2021_119 og ID2020_002.

Fra metodevurderingsrapporten til DMP

Om sykdommen

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) er en sjelden type sarkom som oppstår i mage-tarmkanalen, oftest i magesekken eller tynntarmen. De fleste tilfeller skyldes aktiverende mutasjoner i KIT- eller PDGFRA-genet, som fører til ukontrollert celledeling. Omtrent 5–10 % av pasienter med avansert GIST har en PDGFRA-mutasjon, oftest D842V, som er assosiert med resistens mot vanlige tyrosinkinasehemmere. De medisinske fagekspertene opplyser om at mutasjonstesting i dag gjøres rutinemessig i klinisk praksis.

Pasientgrunnlag i Norge

I 2024 ble 160 nye tilfeller av GIST rapportert til kreftregisteret. Median alder ved diagnosetidspunktet er ca. 65 år, og kjønnsfordelingen er lik. Mellom 2022 og 2024 hadde 6,7% av pasientene med GIST i Norge metastatisk sykdom ved diagnosetidspunktet. Forventet pasientpopulasjon som kvalifiserer for behandling med avapritinib, anslås å være omtrent 1 pasienter annethvert år, ifølge medisinske fagekspertene rekruttert til oppdraget.

Behandling i norsk klinisk praksis

Per dags dato foreligger det ikke et effektivt behandlingstilbud for pasienter med avansert GIST med PDGFRA D842V-mutasjon i norsk klinisk praksis. Ifølge innspill fra de rekrutterte medisinske fagekspertene responderer ikke denne pasientgruppen på imatinib, som er standard førstelinjehandling ved avansert GIST. Pasientene får derfor ingen medikamentell behandling. Kirurgi kan vurderes, og i sjeldne tilfeller også strålebehandling.

Plassering av avapritinib i behandlingsalgoritmen

Ifølge innspill fra de medisinske fagekspertene vil avapritinib være aktuelt som førstelinjehandling for denne pasientgruppen.

Utdrag fra DMPs vurdering av nytte

Effekten av avapritinib som behandling for pasienter med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) med PDGFRA D842V-mutasjon er dokumentert i den åpne, ikke-randomiserte fase I-studien NAVIGATOR (BLU-285-1101). Studien inkluderte totalt 250 pasienter med avansert GIST, hvorav 56 pasienter (22 %) hadde en bekreftet PDGFRA D842V-mutasjon. Av disse mottok 38 pasienter en dose på enten 300 mg eller 400 mg én gang daglig. Denne 300/400 mg-gruppen (N=38) utgjør hovedpopulasjonen for effektvurderingen. Resultater fra hele undergruppen med 56 pasienter (bekreftet mutasjon, alle doser) presenteres også som støtte og for å gi fullstendig oversikt over effektdataene fra studien.

NAVIGATOR er en enarmet studie uten komparatorarm. Det foreligger derfor ingen direkte sammenligning med andre behandlinger i relevant behandlingslinje. Effektvurderingen i NAVIGATOR er basert på utfallsmål som objektiv responsrate (ORR), varighet av respons (DOR), progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS). Data for ORR, DOR, PFS og tid til respons (TTR) er hentet fra datakutt per mars 2020, som hadde en median oppfølgingstid på 25,5 måneder for både 300/400 mg-gruppen og hele undergruppen (alle doser). OS og sikkerhetsdata ble oppdatert i datakutt fra januar 2021, hvor median oppfølgingstid var henholdsvis 33,1 måneder for 300/400 mg-gruppen og 36,3 måneder for hele undergruppen.

Objektiv responsrate (ORR):

Objektiv respons ble rapportert hos 36 av 38 pasienter (95 %) i 300/400 mg-gruppen og 51 av 56 pasienter (91 %) i hele undergruppen. I hovedpopulasjonen ble det observert komplett respons hos 5 pasienter (13,2 %) og delvis respons hos 31 pasienter (81,6 %). De resterende 2 pasientene (5,3 %)

hadde stabil sykdom som beste respons. Median tid til respons var 59,5 dager (95 % KI: 52–757) for 300/400 mg-gruppen og 61,0 dager (95 % KI: 52–757) for hele undergruppen.

Varighet av respons (DOR):

Median DOR var 22,1 måneder (95 % KI: 14,1–ikke estimert) i 300/400 mg-gruppen og 27,3 måneder (95 % KI: 17,6–32,2) i hele undergruppen. Estimert andel pasienter som fortsatt var i respons etter 24 måneder var 43,3 % (95 % KI: 25,2–61,3) i 300/400 mg-gruppen og 51,3 % (95 % KI: 36,3–66,3) i hele undergruppen.

Progresjonsfri overlevelse (PFS)

Median PFS var 24,0 måneder (95 % KI: 14,1–ikke estimert) i 300/400 mg-gruppen og 29,2 måneder (95 % KI: 15,0–ikke estimert) i hele undergruppen. Estimert 24-måneders PFS-rate var 53,4 % (95 % KI: 36,6–70,2) i 300/400 mg-gruppen og 61,5 % (95 % KI: 48,2–74,8) i hele undergruppen.

Totaloverlevelse (OS)

Ved datakutt i januar 2021 var median OS ikke nådd i noen av gruppene. I 300/400 mg-gruppen var estimert 2-års overlevelsesrate 71,0 % (95 % KI: 55,9–86,2) og estimert 3-års overlevelsesrate 71,0 % (95 % KI: 55,9–86,2). For hele undergruppen (alle doser) var estimert 2-års overlevelsesrate 75,3 % (95 % KI: 63,6–87,0) og 3-års overlevelsesrate 65,8 % (95 % KI: 52,1–79,4).

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Pristilbud

Blueprint Medicines har 13.03.2026 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
588201	AYVAKYT tablett 300 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	
101175	AYVAKYT tablett 200 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	
571870	AYVAKYT tablett 100 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	
99784	AYVAKYT tablett 50 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	
497071	AYVAKYT tablett 25 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 3 040 892 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 300mg avapritinib en gang daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for avapritinib er [redacted] RHF-AUP.

Behandlingen skal fortsette inntil progresjon eller uakseptabel toksisitet.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Budsjettkonsekvenser

DMP har estimert årlig budsjettvirkning for sykehusene ved å ta i bruk avapritinib ved behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk GIST som har PDGFRA D842V-mutasjon. Det er lagt til grunn at 1 ny pasient vil starte behandling med avapritinib annethvert år og med en antatt behandlingsvarighet på om lag 2 år, medfører dette 1 pasient på behandling årlig. Sykehusinnkjøp har oppdatert beregningene med tilbudt pris.

Pris	Budsjettvirkning
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 3 millioner NOK
Avtalepris mottatt 13.03.2026 inkl. mva.	

Dersom avapritinib blir innført, regner DMP med at alle pasienter med PDGFRA D842V mutasjon vil bli behandlet med avapritinib, ettersom det ikke finnes andre effektive behandling for denne pasientgruppen i dag.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom avapritinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av avapritinib (Ayvakyt) i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: 22.05.2024 Medicinrådet **anbefaler** avapritinib til behandling af kræftsygdommen gastrointestinal stromal tumor (GIST) med PDGFRA-D842V-mutation, hvor sygdommen er inoperabel eller metastatisk.

Skottland (SMC): 11.10.2021 avapritinib (Ayvakyt®) is not recommended for use within NHSScotland. The holder of the marketing authorisation has not made a submission to SMC regarding this product in this indication. As a result we cannot recommend its use within NHSScotland.

England (NICE/NHS): 29.09.21 NICE is unable to make a recommendation on avapritinib (Ayvakit) for treating unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumours in adults. Blueprint Medicines will not be launching the technology in the UK and has confirmed it will withdraw its submission.

Oppsummering

Ifølge fagekspertene foreligger det pr. i dag ikke et effektivt behandlingstilbud for pasienter med avansert GIST med PDGFRA D842V-mutasjon i norsk klinisk praksis. Dersom avapritinib blir innført, vil det være aktuelt som 1. linjebehandling for denne pasientgruppen.

Dersom avapritinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Vedlegg

1. Sammendrag av rapporten fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenker:

1. [Rapport](#) fra DMP

Metodevurdering av ID2020_002

Metode

Metodevurdering uten helseøkonomisk analyse av legemiddelet Ayvakyt (avapritinib). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte og alvorlighet ved bruk av avapritinib ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at avapritinib har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt betinget 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 Blueprint Medicines. De regionale helseforetakene har oppnevnt to medisinske fageksperter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av virkestoff i behandlingsalgoritmen, og pasientanslag.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2020_002: Monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har blodplatederivert vekstfaktor-reseptor alfa (PDGFRA) D842V-mutasjon.
Legemiddelfirma	Blueprint Medicines
Preparat	Ayvakyt
Virkestoff	Avapritinib
ATC-kode	L01EX18
Aktuell indikasjon	<p>AYVAKYT er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har blodplatederivert vekstfaktor-reseptor alfa (PDGFRA) D842V-mutasjon.</p> <p>Avapritinib fikk betinget markedsføringstillatelse 24. september 2020. For å bekrefte effekt og sikkerhet, skal Blueprint Medicines levere resultater fra en ikke-intervensjonell post-markedsføringsstudie (PASS) i pasienter med ikke-resektabel eller metastatisk GIST med PDGFRA D842V-mutasjon. Studien skal være ferdigstilt innen første kvartal 2027.</p>
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	<p>Metodevurdering ferdigstilt, ikke besluttet enda, ID2021_119: Avapritinib som monoterapi til behandling av voksne pasienter med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med en tilknyttet hematologisk neoplasme (SM-AHN) eller mastcelleleukemi (MCL), etter minst én tidligere systemisk behandling</p> <p>Avbestilt, ID2023_043: Indolent systemisk mastocytose (ISM): AYVAKYT er indisert til behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose (ISM) med moderate til alvorlige symptomer som ikke er tilstrekkelig kontrollert med symptomatisk behandling.</p>
Virkningsmekanisme	Avapritinib er en selektiv type 1-tyrosinkinasehemmer som hemmer aktiviteten til muterte former av KIT og PDGFRA, som er drivere i utviklingen av gastrointestinal stromal tumor (GIST). Legemidlet binder seg til den aktive formen av disse enzymene og har særlig høy affinitet for PDGFRA D842V- og KIT D816V-mutasjonene, som er kjent for å gi resistens mot andre behandlinger som brukes ved GIST, som imatinib, sunitinib og regorafenib.

	Avapritinib hemmer autofosforylering og nedstrøms signalveier som er involvert i celleproliferasjon og overlevelse. In vitro-studier har vist høy hemmende effekt på flere klinisk relevante mutasjoner i KIT ekson 11 og 17, med begrenset effekt på KIT i villtypeform. Legemidlet viser også apoptoseinduserende effekt i cellelinjer med KIT-mutasjoner.
Dosering	Den anbefalte startdosen av avapritinib for GIST er 300 mg oralt én gang daglig. Behandlingen skal fortsette frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet oppstår.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>

Sykdom

GIST med PDGFRA D842V-mutasjon	
Om sykdommen	Gastrointestinal stromal tumor (GIST) er en sjelden type sarkom som oppstår i mage-tarmkanalen, oftest i magesekken eller tynntarmen. De fleste tilfeller skyldes aktiverende mutasjoner i KIT- eller PDGFRA-genet, som fører til ukontrollert celledeling. Omtrent 5–10 % av pasienter med avansert GIST har en PDGFRA-mutasjon, oftest D842V, som er assosiert med resistens mot vanlige tyrosinkinasehemmere. De medisinske fagekspertene opplyser om at mutasjonstesting i dag gjøres rutinemessig i klinisk praksis.
Pasientgrunnlag i Norge	I 2024 ble 160 nye tilfeller av GIST rapportert til kreftregisteret. Median alder ved diagnostidspunktet er ca. 65 år, og kjønnsfordelingen er lik. Mellom 2022 og 2024 hadde 6,7% av pasientene med GIST i Norge metastatisk sykdom ved diagnostidspunktet. Forventet pasientpopulasjon som kvalifiserer for behandling med avapritinib, anslås å være omtrent 1 pasienter annethvert år, ifølge medisinske fagekspertene rekruttert til oppdraget.
Behandling i norsk klinisk praksis	Per dags dato foreligger det ikke et effektivt behandlingstilbud for pasienter med avansert GIST med PDGFRA D842V-mutasjon i norsk klinisk praksis. Ifølge innspill fra de rekrutterte medisinske fagekspertene responderer ikke denne pasientgruppen på imatinib, som er standard førstelinjehandling ved avansert GIST. Pasientene får derfor ingen medikamentell behandling. Kirurgi kan vurderes, og i sjeldne tilfeller også strålebehandling.
Plassering av avapritinib i behandlingsalgoritmen	Ifølge innspill fra de medisinske fagekspertene vil avapritinib være aktuelt som førstelinjehandling for denne pasientgruppen.

DMPs vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

Nytte

Effekten av avapritinib som behandling for pasienter med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) med PDGFRA D842V-mutasjon er dokumentert i den åpne, ikke-randomiserte fase I-studien NAVIGATOR (BLU-285-1101) (1). Studien inkluderte totalt 250 pasienter med avansert GIST, hvorav 56 pasienter (22 %) hadde en bekreftet PDGFRA D842V-mutasjon. Av disse mottok 38 pasienter en dose på enten 300 mg eller 400 mg én gang daglig. Denne 300/400 mg-gruppen (N=38) utgjør hovedpopulasjonen for effektvurderingen. Resultater fra hele undergruppen med 56 pasienter (bekreftet mutasjon, alle doser) presenteres også som støtte og for å gi fullstendig oversikt over effektdataene fra studien (1).

NAVIGATOR er en enarmet studie uten komparatorarm. Det foreligger derfor ingen direkte sammenligning med andre behandlinger i relevant behandlingslinje. En randomisert, kontrollert klinisk studie i senere behandlingslinje, hos pasienter uavhengig av mutasjonsstatus, er imidlertid pågående, se omtale av denne under. Effektiviteten i NAVIGATOR er basert på utfallsmål som objektiv responsrate (ORR), varighet av respons (DOR), progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS) (1). Data for ORR, DOR, PFS og tid til respons (TTR) er hentet fra datakutt per mars 2020, som hadde en median oppfølgingstid på 25,5 måneder for både 300/400 mg-gruppen og hele undergruppen (alle doser). OS og sikkerhetsdata ble oppdatert i datakutt fra januar 2021, hvor median oppfølgingstid var henholdsvis 33,1 måneder for 300/400 mg-gruppen og 36,3 måneder for hele undergruppen (2).

Objektiv responsrate (ORR):

Objektiv respons ble rapportert hos 36 av 38 pasienter (95 %) i 300/400 mg-gruppen og 51 av 56 pasienter (91 %) i hele undergruppen. I hovedpopulasjonen ble det observert komplett respons hos 5 pasienter (13,2 %) og delvis respons hos 31 pasienter (81,6 %). De resterende 2 pasientene (5,3 %) hadde stabil sykdom som beste respons. Median tid til respons var 59,5 dager (95 % KI: 52–757) for 300/400 mg-gruppen og 61,0 dager (95 % KI: 52–757) for hele undergruppen (3).

Varighet av respons (DOR):

Median DOR var 22,1 måneder (95 % KI: 14,1–ikke estimert) i 300/400 mg-gruppen og 27,3 måneder (95 % KI: 17,6–32,2) i hele undergruppen. Estimert andel pasienter som fortsatt var i respons etter 24 måneder var 43,3 % (95 % KI: 25,2–61,3) i 300/400 mg-gruppen og 51,3 % (95 % KI: 36,3–66,3) i hele undergruppen (2).

Progresjonsfri overlevelse (PFS)

Median PFS var 24,0 måneder (95 % KI: 14,1–ikke estimert) i 300/400 mg-gruppen og 29,2 måneder (95 % KI: 15,0–ikke estimert) i hele undergruppen. Estimert 24-måneders PFS-rate var 53,4 % (95 % KI: 36,6–70,2) i 300/400 mg-gruppen og 61,5 % (95 % KI: 48,2–74,8) i hele undergruppen (2).

Totaloverlevelse (OS)

Ved datakutt i januar 2021 var median OS ikke nådd i noen av gruppene. I 300/400 mg-gruppen var estimert 2-års overlevelsesrate 71,0 % (95 % KI: 55,9–86,2) og estimert 3-års overlevelsesrate 71,0 % (95 % KI: 55,9–86,2). For hele undergruppen (alle doser) var estimert 2-års overlevelsesrate 75,3 % (95 % KI: 63,6–87,0) og 3-års overlevelsesrate 65,8 % (95 % KI: 52,1–79,4) (2).

For å sette NAVIGATOR-resultatene i kontekst ble det gjennomført en indirekte sammenligning (ITC) mot en retrospektiv *natural history*-studie (BLU-285-1002). Denne studien inkluderte 22 pasienter med lokalt avansert, metastatisk eller residiverende GIST med PDGFRA D842V-mutasjon diagnostisert i 2000–2016 ved tre amerikanske sentre. Pasientene ble behandlet med tyrosinkinasehemmere (TKI), inkludert imatinib, sunitinib og regorafenib. For ITC-analysen ble data fra 19 pasienter som hadde fått behandling for ikke-operabel eller metastatisk sykdom inkludert som komparatorens effektpopulasjon. De primære og sekundære endepunkter i ITC-en var OS og PFS. Analysen omfattet hele undergruppen av pasienter med PDGFRA D842V-mutasjon fra NAVIGATOR (n = 56). Resultatene fra denne analysen er publisert i von Mehren et al. 2021 (4).

DMP har ikke vurdert validiteten av den justerte analysen særskilt. EMA omtaler BLU-285-1002 i sin vurderingsrapport, men vurderer ikke ITC-en. Analysen benyttet inverse probability weighting (IPW) for å gjøre populasjonene mer sammenlignbare, men det foreligger flere metodiske begrensninger, blant annet manglende informasjon om viktige prognostiske faktorer (særlig ECOG-PS), ubalanser som gjenstår etter justering samt høy vektlegging av enkelte pasienter. Resultatene må derfor tolkes med forsiktighet.

I BLU-285-1002-kohorten var median PFS 3,4 måneder, mens tilsvarende estimat i NAVIGATOR var 29,2 måneder i ujustert analyse og 29,5 måneder i IPW-justert analyse (alle doser, n = 56). Estimert PFS etter 24 måneder var henholdsvis 7 % og 62 % (ujustert). Median OS i den retrospektive kohorten var henholdsvis 26,4 måneder og 12,6 måneder i ujustert og IPW-justert analyse, og var ikke nådd for avapritinib (begge analyser) (5).

Effektdata for avapritinib er også undersøkt i den randomiserte fase III-studien VOYAGER (BLU-285-1303), der avapritinib ble sammenlignet med regorafenib hos pasienter med metastatisk GIST uavhengig av mutasjonsstatus, som tidligere hadde fått imatinib og én eller to andre TKI-er. Studien inkluderte totalt 476 pasienter, men bare 13 hadde PDGFRA D842V-mutasjon (7 behandlet med avapritinib og 6 med regorafenib). I denne undergruppen viste preliminnære resultater delvis respons hos 3 av 7 pasienter som fikk avapritinib, mens ingen av pasientene i regorafenib-gruppen oppnådde respons. Median PFS kunne ikke estimeres i avapritinib-gruppen (95 % KI: 9,7–ikke estimert), mens den var 4,5 måneder (95 % KI: 1,7–ikke estimert) i regorafenib-gruppen (6).

De rekrutterte medisinske fageksperter opplyser at det per i dag ikke foreligger medikamentell behandling for GIST pasienter med PDGFRA D842V-mutasjon, i enkelte tilfeller kan kirurgi eller strålebehandling vurderes. Avapritinib forventes derfor tatt i bruk i førstelinje for denne pasientgruppen. Antall nye pasienter i Norge som årlig kan være aktuelle for oppstart anslås til < 1. Behandling antas å pågå inntil sykdomsprogresjon eller uakseptable bivirkninger. Innspill til Nye metoder fra det kliniske fagemiljøet understreker det samme; at GIST med PDGFRA D842V-mutasjon ikke responderer på imatinib, og at det per i dag ikke finnes et effektivt behandlingstilbud; det beskrives et tydelig klinisk behov, og avapritinib forventes å bli standard behandling i førstelinje (7).

Sikkerheten til avapritinib er basert på NAVIGATOR-studien, som omfatter en samlet sikkerhetspopulasjon på 250 pasienter. I PDGFRA D842V-undergruppen var median behandlingsvarighet 113,3 uker for alle doser og 110,6 uker for 300/400 mg-gruppen. Alvorlige bivirkninger (SAE) ble rapportert hos 47 av 56 pasienter (83,9 %) i D842V-undergruppen, sammenlignet med 66 % i den totale sikkerhetspopulasjonen. Videre avbrøt 27,6 % av pasientene i hele sikkerhetspopulasjonen behandlingen permanent på grunn av bivirkninger (2).

I preparatomtalen beskrives det at de vanligste bivirkningene av enhver grad ved behandling med avapritinib med en startdose på 300 mg eller 400 mg var kvalme (45 %), fatigue (40 %), anemi (39 %), periorbitalt ødem (33 %), ansiktsødem (27 %), hyperbilirubinemi (28 %), diaré (26 %), oppkast (24 %), perifert ødem (23 %), økt tåreproduksjon (22 %), nedsatt appetitt (21 %) og svekket hukommelse (20 %) (8).

Ressursbruk

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med avapritinib er om lag 200 000 NOK, basert på apotekenes maksimale utsalgspris (AUP) uten merverdiavgift (mva.). Ifølge preparatomtalen og de rekrutterte medisinske fageksperter, vil behandlingen fortsette inntil progresjon eller uakseptable bivirkninger. Median behandlingsvarighet i studien var 110,6 uker og kostnaden for et behandlingsforløp med denne varigheten er om lag 5 100 000 NOK uten mva.

Konfidensielle legemiddelkostnader etter eventuelle prisforhandlinger med leverandør, vil fremkomme av prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF.

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 benyttet

en kvantitativ metode for å estimere alvorlighetsgraden av avansert GIST med PDGFRA D842V-mutasjon for pasienter som behandles med dagens standardbehandling. Det var få pasienter i studien og median alder var 64 år (område 29–90 år).

Pasienter med inoperabel eller metastatisk GIST som har PDGFRA D842V-mutasjon har dårlig prognose og en betydelig sykdoms- og symptombyrde. Mutasjonen gir primær resistens mot standard tyrosinkinasehemmere, inkludert imatinib, sunitinib og regorafenib, noe som innebærer at det ikke foreligger godkjente effektive legemiddelalternativer for denne pasientgruppen. Prognosen er dårlig, med rapportert median progresjonsfri overlevelse på 3–5 måneder og median totaloverlevelse på ca. 15 måneder (9). Dette er betydelig dårligere enn for øvrige pasienter med avansert GIST, der median OS er over 6 år (10).

Symptomer ved avansert GIST inkluderer magesmerter, gastrointestinal blødning, anemi, obstruksjon, kvalme og oppkast. Symptomene avhenger delvis av tumors lokalisasjon og utbredelse, og metastaser kan føre til ytterligere plager. Mange pasienter rapporterer alvorlig fatigue, som er assosiert med nedsatt fysisk og psykisk funksjon, lavere selvstendighet, og redusert helse-relatert livskvalitet (11).

Budsjettvirkninger

DMP har estimert at årlig budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk avapritinib ved behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk GIST som har PDGFRA D842V-mutasjon vil være om lag 3 millioner NOK. Det er lagt til grunn at 1 ny pasient vil starte behandling med avapritinib annethvert år, og motta behandling i om lag 2 år. Beregningene er basert på maksimal AUP med mva. Budsjettberegningene er usikre og forenklete, og det er ikke gjort fratrukk for eventuell annen behandling som fortrenses.

Usikkerhet

Som enkeltarmet studie uten kontrollarm har NAVIGATOR begrenset tolkbarhet for tidsavhengige endepunkter (PFS/OS), og en randomisert kontrollert studie ville metodologisk vært mer informativ. Bruk av eksterne/historiske kontroller er dessuten beheftet med betydelig risiko for bias og anbefales bare i særtilfeller (12).

I tillegg medfører NAVIGATORs åpne og ikke-randomiserte studiedesign, samt det begrensende antall pasienter i hovedpopulasjonen for effektvurdering (n = 38) en sentral usikkerhet for tolkingen av resultater.

Selv om effektmålene som ORR og DOR viser høye verdier, kan mangelen på en sammenligningsarm gjøre det vanskelig å avgjøre hvor mye av resultatene som skyldes behandlingen alene.

Videre ble pasienter med kjente hjernemetastaser og alvorlig kardiovaskulær sykdom ekskludert, noe som kan begrense overførbarheten til klinisk praksis (9).

Det understrekes samtidig at pasientpopulasjonen med PDGFRA D842V-mutert GIST er svært liten, noe som gjør gjennomføring av en randomisert kontrollert studie metodologisk og praktisk utfordrende. Resultater fra VOYAGER antyder klinisk aktivitet av avapritinib sammenlignet med regorafenib, selv om den omfattet få D842V-pasienter og var gjennomført i senere behandlingslinjer.

Sammenligningen med den eksterne kohorten (BLU-285-1002) gir et visst referansepunkt for historisk utfall hos pasientgruppen, men usikkerheten er stor. For å gjøre gruppene mer like brukte firma IPW, der pasienter vektet etter sannsynligheten for å tilhøre den ene eller andre gruppen gitt registrerte bakgrunnsvariabler. Denne tilnærmingen har flere kilder til usikkerhet. For det første forutsetter IPW at alle viktige prognostiske og effektmodifiserende faktorer er målt i begge datasett og kan balanseres.

Det er ikke tilfelle ettersom ECOG-PS mangler i BLU-285-1002, selv om ECOG er en kjent prognostisk faktor ved GIST og hadde stor innflytelse på PFS i NAVIGATOR. Videre påvirker valg av kategorier (for eksempel alder <60/≥60 år i stedet for <65/≥65 år) fordelingen i gruppene. Selv etter vektning står det igjen ubalanser (bl.a. i etnisitet og antall tidligere TKI-linjer), og vektfordelingen viser at noen få pasienter blir tillagt stor vekt, slik at resultatet kan bli drevet av få observasjoner. Til slutt er inkluderingstidspunktene forskjellige (NAVIGATOR fra 2015, BLU-285-1002 med pasienter fra 2000–2016), noe som kan gi underliggende forskjeller i diagnostikk og behandling som ikke lar seg justere for.

Samlet betyr dette at forskjellene mellom avapritinib og ekstern TKI-behandling må tolkes med forsiktighet. Den indirekte sammenligningen kan gi et anslag, men den gir ikke et robust mål på relativ effekt når sentrale variabler mangler og ubalansene ikke fullt ut kan korrigeres.

Til sammen gjør disse forholdene at dokumentasjonen for avapritinib er beheftet med betydelig usikkerhet, selv om dataene viser et konsekvent effektbilde.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for betinget MT for Ayvakyt	24-09-2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	09-12-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	16-04-2025
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	28-05-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	29-04-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	20-06-2025
Rapport ferdigstilt	22-12-2025
Total tid hos DMP ¹	250 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	84 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	166 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	42 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	13 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.

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 2026

ID2020_002: Avapritinib (Ayvakyt) monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har blodplatederivert vekstfaktor-reseptor alfa (PDGFRA) D842V-mutasjon

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 22.12.2025, tidligere beslutninger i Nye Metoder samt godkjent SPC for Ayvakyt.

I denne saken er det gjort en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse. DMP har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte og alvorlighet ved bruk av avapritinib ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget.

Godkjent indikasjon:

AYVAKYT er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har blodplatederivert vekstfaktor-reseptor alfa (PDGFRA) D842V-mutasjon.

Avapritinib er en selektiv type 1-tyrosinkinasehemmer som hemmer aktiviteten til muterte former av KIT og PDGFRA, som er drivere i utviklingen av GIST. Legemidlet binder seg til den aktive formen av disse enzymene og har særlig høy affinitet for PDGFRA D842V- og KIT D816V-mutasjonene, som er kjent for å gi resistens mot andre behandlinger som brukes til GIST.

Tidligere beslutninger i Nye Metoder:

- Beslutning interregionalt fagdirektørmøte (26.08.2024)
 1. Fagdirektørmøte tar til orientering at ID2020_002 Avapritinib (Ayvakyt) til behandling av avansert gastrointestinal stromal tumor er avbestilt av Bestillerforum.
 2. Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen



3. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder

Andre indikasjoner:

- ID2021_119: Avapritinib (Ayvakyt) monoterapi til behandling av voksne pasienter med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med en tilknyttet hematologisk neoplasme (SM-AHN) eller mastcelleleukemi (MCL), etter minst én tidligere systemisk behandling (metodevurdering og prisnotat ferdigstilt, ikke besluttet enda)
- ID2023_043: Indolent systemisk mastocytose (ISM): AYVAKYT er indisert til behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose (ISM) med moderate til alvorlige symptomer som ikke er tilstrekkelig kontrollert med symptomatisk behandling. (avbestilt den 23.09.2024 da legemiddelfirma ikke leverte dokumentasjon til metodevurderingen)

Ifølge metodevurderingen er GIST en sjelden type sarkom som oppstår i mage-tarmkanalen. De fleste tilfeller skyldes mutasjoner i KIT- eller PDGFRA-genet, som fører til ukontrollert celledeling. Omtrent 5–10 % av pasienter med avansert GIST har en PDGFRA-mutasjon, oftest D842V, som er assosiert med primær resistens mot vanlige tyrosinkinasehemmere (TKI) inkludert imatinib, sunitinib og regorafenib. Disse pasientene har en dårlig prognose og en betydelig sykdoms- og symptombyrde.

Standard 1. linje behandling for pasienter med avansert GIST er imatinib, men grunnet mutasjonen responderer denne pasientgruppen ikke på standardbehandlingen. Ifølge kliniske eksperter i metodevurderingen foreligger det pr. i dag i norsk klinisk praksis ikke et effektivt behandlingstilbud for pasienter med avansert GIST med PDGFRA D842V-mutasjon. Disse pasienter får ingen medikamentell tumorrettet behandling. Prognosen er dårlig med median totaloverlevelse på ca. 15 måneder. Dette er betydelig dårligere enn for øvrige pasienter med avansert GIST, hvor median overlevelsen er over 6 år.

Ifølge innspill fra de medisinske fageksperter vil avapritinib være aktuelt som 1. linjebehandling for denne pasientgruppen.

Sykehusinnkjøp har hatt felles prisforhandlinger med leverandør i forbindelse med ID2021_119 og ID2020_002.

Pristilbud

Blueprint Medicines har 13.03.2026 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
588201	AYVAKYT tablett 300 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	
101175	AYVAKYT tablett 200 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	
571870	AYVAKYT tablett 100 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	
99784	AYVAKYT tablett 50 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	
497071	AYVAKYT tablett 25 mg, 30 stk	249 936,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 3 040 892 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 300mg avapritinib en gang daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for avapritinib er [redacted] RHF-AUP.

Behandlingen skal fortsette inntil progresjon eller uakseptabel toksisitet.



Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Budsjettkonsekvenser

DMP har estimert årlig budsjettvirkning for sykehusene ved å ta i bruk avapritinib ved behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk GIST som har PDGFRA D842V-mutasjon. Det er lagt til grunn at 1 ny pasient vil starte behandling med avapritinib annethvert år og med en antatt behandlingsvarighet på om lag 2 år, medfører dette 1 pasient på behandling årlig. Sykehusinnkjøp har oppdatert beregningene med tilbudt pris.

Pris	Budsjettvirkning
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 3 millioner NOK
Avtalepris mottatt 13.03.2026 inkl. mva.	

Dersom avapritinib blir innført, regner DMP med at alle pasienter med PDGFRA D842V mutasjon vil bli behandlet med avapritinib, ettersom det ikke finnes andre effektive behandling for denne pasientgruppen i dag.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom avapritinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av avapritinib (Ayvakyt) i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: 22.05.2024 Medicinrådet **anbefaler** avapritinib til behandling af kræftsygdommen gastrointestinal stromal tumor (GIST) med PDGFRA-D842V-mutation, hvor sygdommen er inoperabel eller metastatisk.¹

Skottland (SMC): 11.10.2021 avapritinib (Ayvakyt®) is not recommended for use within NHSScotland. The holder of the marketing authorisation has not made a submission to SMC regarding this product in this indication. As a result we cannot recommend its use within NHSScotland.²

England (NICE/NHS): 29.09.21 NICE is unable to make a recommendation on avapritinib (Ayvakit) for treating unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumours in adults. Blueprint Medicines will not be launching the technology in the UK and has confirmed it will withdraw its submission.³

Oppsummering

Ifølge fagekspertene foreligger det pr. i dag ikke et effektivt behandlingstilbud for pasienter med avansert GIST med PDGFRA D842V-mutasjon i norsk klinisk praksis. Dersom avapritinib blir innført, vil det være aktuelt som 1. linjebehandling for denne pasientgruppen.

Dersom avapritinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

¹ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a/avapritinib-ayvakyt-gastrointestinal-stromal-tumor-gist>

² <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/avapritinib-ayvakyt-non-sub-smc2424/>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta730>



Christina Sivertsen

Eva Hennem Kolmos

Fagsjef

Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	16.12.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.12.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	13.03.2026	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	24.03.2026	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	98 dager hvorav 84 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	

Møtedato: 27.04.2026

Vår ref.:
26/00036

Saksbehandler/dir.tlf.:
Roya Ghobadi / 913 04 388



Sak 064 – 2026 ID2025_006: Amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med lazertinib (Lazcluse) til førstelinjebehandling av voksne pasienter med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR Ekson 19-delesjoner eller Ekson 21-L858R-substitusjonsmutasjoner
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_006: Amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med lazertinib (Lazcluse) til førstelinjebehandling av voksne pasienter med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR Ekson 19-delesjoner eller Ekson 21-L858R-substitusjonsmutasjoner.

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. Amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med lazertinib (Lazcluse) innføres til førstelinjebehandling av voksne pasienter med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR Ekson 19-delesjoner eller Ekson 21-L858R-substitusjonsmutasjoner.
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 15.06.2026, 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.

Stjørdal, 17.04.2026

Med vennlig hilsen

Jan Frich
Administrerende direktør

Vedlegg: Notat

Notat

Til: Jan Frich, administrerende direktør Helse Midt RHF

Fra: Trude Basso, fagdirektør Helse Midt RHF

Dato: 16.04.2026

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_006: Amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med lazertinib (Lazcluse) til førstelinjebehandling av voksne pasienter med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR Ekson 19-delesjoner eller Ekson 21-L858R-substitusjonsmutasjoner

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 (DMP) og prisnotatet 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 amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med lazertinib (Lazcluse) innføres til førstelinjebehandling av voksne pasienter med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR Ekson 19-delesjoner eller Ekson 21-L858R-substitusjonsmutasjoner.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.06.2026, 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 legemiddelkombinasjon som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Saken ble anmodet om til Nye metoder av leverandør. Bestillerforum for nye metoder ga i møtet 17.03.2025 oppdrag om metodevurdering med helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, samt at et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 16.01.2026 samt godkjent SPC for amivantamab (Rybrevant) og lazertinib (Lazcluse). Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der kombinasjonsbehandlingen med

amivantamab (Rybrevant) og lazertinib (Lazcluze) sammenlignes med monoterapi med osimertinib (Tagrisso). I metodevurderingen vurderes prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser.

Amivantamab er et bispesifikt antistoff som binder seg til både EGFR- og MET-reseptorer, mens lazertinib er en tredjegerasjons EGFR tyrosinkinasehemmer (TKI) som spesifikt blokkerer visse EGFRmutasjoner i kreftceller. Sammen virker disse stoffene ved å hemme EGFR- og MET-signalerings på kreftcellens overflate. Dette reduserer tumorens vekst og utvikling, samtidig som det gjør kreftcellene mer sårbare for immunsystemet.

Godkjent indikasjon:

Amivantamab i kombinasjon med lazertinib til førstelinjebehandling av voksne med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR Ekson 19-delesjoner eller Ekson 21-L858R-substitusjonsmutasjoner.

Andre godkjente indikasjoner og status i Nye metoder for amivantamab (Rybrevant):

- Amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed til behandling av voksne med fremskreden NSCLC med EGFR Ekson 19-delesjoner eller Ekson 21-L858R-substitusjonsmutasjoner etter at tidligere behandling, inkl. en EGFR-tyrosinkinasehemmer (TKI), har mislyktes. (Ikke vurdert i Nye Metoder).
- ID2024_019: Amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed til førstelinjebehandling av voksne med fremskreden NSCLC med aktiverende EGFR Ekson 20-innsettingsmutasjoner. (innført 25.08.2025).
- ID2021_107: Amivantamab (Rybrevant) som monoterapi til behandling av voksne med fremskreden NSCLC med aktiverende EGFR Ekson 20-innsettingsmutasjoner, etter at platinabasert behandling har mislyktes. (besluttet ikke innført 19.06.2023).

Lazertinib (Lazcluze) har kun en godkjent indikasjon:

Lazcluze i kombinasjon med amivantamab er indisert til førstelinjebehandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR Ekson 19-delesjoner eller Ekson 21 L858R-substitusjonsmutasjoner.

Andre medikamenter med overlappende indikasjoner:

- ID2018_005: Tagrisso som monoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft. (innført 22.03.2021).
- ID2024_036: Tagrisso i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling hos voksne med avansert NSCLC der tumor har EGFR Ekson 19-delesjoner eller Ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner. (innført 16.03.2026).

Nasjonalt handlingsprogram for behandling av lungekreft anbefaler osimertinib (monoterapi eller i kombinasjon med kjemoterapi) i første linje til fremskreden NSCLC med aktiverende EGFR-mutasjoner foruten innsettingsmutasjoner i Ekson 20.

Ifølge metodevurderingen er det forventet at amivantamab i kombinasjon med lazertinib delvis vil erstatte dagens behandling med osimertinib, dersom metoden innføres til godkjent indikasjon. De medisinske fagekspertene vurderer at osimertinib, fortsatt vil kunne benyttes i første linje hos en andel av pasientene. Kombinasjonsbehandling med amivantamab + lazertinib eller osimertinib + kjemoterapi vil være et alternativ der man ønsker mer aggressiv behandling.

Fra metodevurderingsrapporten til DMP

Om sykdommen

Lungekreft er den kreftformen som tar flest liv i Norge. Pasienter med EGFR-mutasjon er oftere kvinner, ikke-røykere og asiater, sammenlignet med andre lungekreftpasienter. De vanligste EGFR-mutasjonene er Ekson 19 delesjoner eller punktmutasjonen L858R i Ekson 21, og disse utgjør ca. 85% av alle EGFR mutasjoner i NSCLC. Forventet overlevelse ved start av 1. linjebehandling basert på virkelighetsdata ligger på rundt 25 måneder.

Pasientgrunnlag i Norge

Johnson & Johnson anslår, basert på litteratur og klinikerinnspill, at omtrent 62 nye pasienter årlig (i år 5) kan være aktuelle for behandling med amivantamab i kombinasjon med lazertinib. Dette er i tråd med innspill DMP har fått fra de medisinske fageksperterne rekruttert til oppdraget.

Behandling i norsk klinisk praksis

Nasjonalt Handlingsprogram anbefaler testing med nestegenerasjonssekvensering for å avdekke EGFR mutasjoner hos pasienter med NSCLC. Hos pasienter med EGFR positiv sykdom anbefales målrettet førstelinjebehandling med bruk av EGFR tyrosinkinasehemmere (TKI), der osimertinib er første valg.

For pasienter med behov for rask sykdomskontroll og stor sykdomsbyrde kan osimertinib i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi være aktuelt (metodevurdering er ferdig og saken har ja-beslutning (ID2024_036)). Amivantamab i kombinasjon med lazertinib vil kunne erstatte osimertinib alene i første behandlingslinje.

Oppsummering av nytte

Effekt og sikkerhet av amivantamab (i.v.) i kombinasjon med lazertinib (n=429) sammenlignet med osimertinib (n=429) til førstelinjebehandling av voksne med fremskreden NSCLC med EGFR Ekson 19-delesjoner eller Ekson 21-L858R substitusjonsmutasjoner, er etablert i den åpne, randomiserte, kontrollerte, fase 3 studien, MARIPOSA.

Studien dokumenterte en signifikant PFS gevinst (primærendepunkt) til fordel for amivantamab i kombinasjon med lazertinib, med en hazard ratio (HR) på 0,70 (95 % konfidensintervall (KI):0,58, 0,85), og median PFS på henholdsvis 23,7 måneder (95 % KI: 19,1, 27,7) og 16,6 måneder (95 % KI:14,8, 18,5). OS resultater støtter primærendepunktet, med median OS ikke nådd for amivantamab og lazertinib kombinasjonen (96 % KI: 42,9, ikke nådd) og 36,7 måneder (95 % KI: 33,4, 41,0) for osimertinib (HR: 0,75 (95 % KI: 0,61, 0,92)).

DMP vurderer at amivantamab gir vesentlig bedre nytte enn dagens behandling med i gjennomsnitt 0,84 flere gode kvalitetsjusterte leveår (QALY) sammenlignet med osimertinib monoterapi. Amivantamab gjør at pasienter forblir progresjonsfri og lever lengre.

Sikkerhetsdata viser en betydelig økning i toksisitet for kombinasjonen sammenlignet med osimertinib monoterapi (Grad ≥ 3 bivirkninger: 75 % vs. 43 % og alvorlige bivirkninger 49 % vs. 33 %). Venøs tromboembolisme (VTE) ble identifisert som en ny bivirkning ved kombinasjonsbehandling (37,3 %), men risikoen reduseres ved profylaktisk antikoagulasjonsbehandling.

Sammenlignet med i.v. administrering var s.c. dosering av amivantamab forbundet med færre infusjonsrelaterte bivirkninger (henholdsvis 65,7 % vs. 13,1 %) og numerisk færre VTE hendelser. Ellers viste s.c. amivantamab konsistent sikkerhet og tolerabilitet sammenlignet med amivantamab i.v.

Resultater fra DMPs hovedanalyse

Resultatene er vektet på nyttevekter, med 30 % samlede og 70 % behandlingsspesifikke i DMP sin hovedanalyse (Tabell 40). Resultatene for hver av de to analysene er basert på doseringen av amivantamab Q2W.

Tabell 40. Kostnad per vunne kvalitetsjusterte leveår (QALY) og vunne leveår i DMPs hovedanalyse (SC Q2W). Basert på maksimal AUP uten mva. Per pasient. Diskonterte tall. Vektete resultater (30% samlede, 70% behandlingsspesifikke nyttevekter), UK tariff.

	Amivantamab+lazertinib	Osimertinib	Differanse
Totale kostnader (NOK)	5 482 235	1 880 389	3 601 846
Totale QALYs	3,49	2,65	0,84
Totale leveår	4,51	3,38	1,13
Kostnad (NOK) per vunnet QALY	4 311 073		
Kostnad (NOK) per vunnet leveår	3 179 304		

Resultater fra DMPs tilleggsanalyser

Resultater fra tilleggsanalyse med subkutan formulering administrert Q4W, samt intravenøs administrasjon er vist i tabellene nedenfor. Tabelloverskriften presiserer hvilken nyttevekt som legges til grunn i de ulike resultatene.

Tabell 41. Kostnad per vunne kvalitetsjusterte leveår (QALY) og vunne leveår i DMPs tilleggsanalyse (SC Q4W). Basert på estimert maksimal AUP uten mva*. Per pasient. Diskonterte tall. Vektete resultater (30% samlede, 70% behandlingsspesifikke nyttevekter), UK tariff.

	Amivantamab+lazertinib	Osimertinib	Differanse
Totale kostnader (NOK)	5 193 815*	1 880 389	3 313 426*
Totale QALYs	3,49	2,65	0,84
Totale leveår	4,51	3,38	1,13
Kostnad (NOK) per vunnet QALY	3 965 861*		
Kostnad (NOK) per vunnet leveår	2 924 719		

*Beregnet på bakgrunn av mg-pris for allerede godkjente doser, oppgitt av J&J. Prisvedtak er ikke fattet da legemiddelet ikke har MT.

Tabell 42. Kostnad per vunne kvalitetsjusterte leveår (QALY) og vunne leveår i DMPs tilleggsanalyse (IV). Basert på maksimal AUP uten mva. Per pasient. Diskonterte tall. Resultater basert på 100% behandlingsspesifikke nyttevekter, UK tariff.

	Amivantamab+lazertinib	Osimertinib	Differanse
Totale kostnader (NOK)	5 022 165	1 880 389	3 3 141 776
Totale QALYs	3,47	2,66	0,82
Totale leveår	4,51	3,38	1,13
Kostnad (NOK) per vunnet QALY	3 845 967		
Kostnad (NOK) per vunnet leveår	2 773 206		

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Johnson & Johnson har 24.02.2026 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
460779	Rybrevant inf kons 350mg/7ml	18 304,50 NOK	
480421	Rybrevant inj 1600mg/10ml	60 187,30 NOK	
396563	Rybrevant inj 2240mg/14ml	84 247,70 NOK	
421062	Rybrevant inj 2400mg/15ml	90 718,00 NOK	
110768	Rybrevant inj 3520mg/22ml	133 036,20 NOK	
465327	Lazcluze 240mg 28 stk. (blister)	110 787,20 NOK	
436745	Lazcluze 80mg 56 stk. (blister)	73 870,20 NOK	

Årskostnaden for lazertinib er [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 444 190 NOK med maksimal AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 240 mg x 1 daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for lazertinib er [redacted] RHF-AUP.

Amivantamab er godkjent med to ulike administrasjonsformer: intravenøs infusjon (i.v.) og subkutan injeksjon (s.c.), begge gis med dosering hver 2. uke etter en opptrappingsfase. Disse regimene er vurdert som likeverdige av EMA både når det gjelder effekt og sikkerhet.

EMA har d. 20.02.2026 i tillegg godkjent et alternativt s.c. doseringsregime for amivantamab, der behandlingen gis i en høyere dose per administrering, men med lavere doseringsfrekvens (én gang hver 4. uke, etter en opptrappingsfase). Da denne doseringen ennå ikke var godkjent da DMP utarbeidet metodevurderingen, har DMP utført sin hovedanalyse med utgangspunkt i s.c. dosering hver 2. uke, med tilleggsanalyser for i.v dosering og for s.c. dosering hver 4. uke. De medisinske fagekspertene oppgir i metodevurderingen at s.c. administrering hver 4. uke trolig vil bli benyttet til pasienter i norsk klinisk praksis pga. den enklere administrasjonsformen og lavere frekvensen av injeksjonsrelaterte bivirkninger.

Legemiddelutgiftene til amivantamab avhenger av pasientens vekt, administrasjonsform og doseringsintervallet. I tabellen under fremstilles måneds- og årskostnadene for 1. behandlingsår for amivantamab beregnet med intravenøs dosering, subkutan dosering hver 2. uke og hver 4. uke for pasienter hhv. under og over 80 kg med dosering i henhold til SPC. Administrasjonsutgifter for de ulike regimene kommer i tillegg. Legemiddelutgifter andre år vil være noe lavere enn første år.

Dosering amivantamab	Amivantamab Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Amivantamab Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Amivantamb + lazertinib Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
Intravenøs administrasjon (inf. kons) hver 2. uke etter opptrapping			
< 80 kg	[redacted]	[redacted]	[redacted]
> 80 kg	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Subkutan administrasjon (inj.v.) hver 2. uke etter opptrapping			
< 80 kg	[redacted]	[redacted]	[redacted]
> 80 kg	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Subkutan administrasjon (inj.v.) hver 4. uke etter opptrapping			
< 80 kg	[redacted]	[redacted]	[redacted]
> 80 kg	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kostnadseffektivitet

DMP har i sin hovedanalyse i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for lazertinib + amivantamab (s.c. hver 2. uke) sammenlignet med osimertinib monoterapi som vist under.

Dosering amivantamab sc. hver 2. uke	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	4 311 073 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 24.02.2026 uten mva.	[redacted]

(korresponderer med tabell 40 i metodevurderingen)

DMP vurderer at lazertinib + amivantamab gir vesentlig bedre nytte enn dagens behandling med i gjennomsnitt 0,84 flere gode kvalitetsjusterte leveår (QALY) sammenlignet med osimertinib monoterapi. Lazertinib + Amivantamab gjør at pasienter forblir progresjonsfri og lever lengere.

DMP har estimert at denne populasjonen med metastatisk NSCLC behandlet med osimertinib har et absoluttprognosestap (APT) på ca. 16 QALY.

Utover hovedanalysen har DMP utført tilleggsanalyser hvor det er beregnet kostnad per QALY for hhv. lazertinib + amivantamab (s.c. hver 4. uke) og lazertinib + amivantamab (i.v. hver 2. uke) som vist under.

Dosering amivantamab sc. hver 4. uke	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	3 965 861 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 24.02.2026 uten mva.	

(korresponderer med tabell 41 i metodevurderingen)

Dosering amivantamab iv. hver 2. uke	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	3 845 967 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 24.02.2026 uten mva.	

(Korresponderer med Tabell 42 i metodevurderingen)

Etter metodevurderingen i aktuelle sak ble ferdigstilt er osimertinib i kombinasjon med kjemoterapi blitt besluttet innført i Beslutningsforum d.16.03.2026. Behandlingen med osimertinib og kjemoterapi utgjør et relevant behandlingsalternativ til amivantamab i kombinasjon med lazertinib, noe som kan ha implikasjoner for kostnadseffektiviteten av amivantamab + lazertinib sammenlignet med standardbehandling.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett ved å ta i bruk amivantamab i kombinasjon med lazertinib ved behandling av EGFR-mutert lokalavansert eller metastatisk NSCLC i det femte budsjettåret (hovedanalysen). Det er lagt til grunn at 50 pasienter i året er aktuelle for behandlingen.

Pris	Budsjettkonsekvenser i 5. året
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 191 millioner NOK
Avtalepris mottatt 24.02.2026 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom amivantamab og lazertinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av amivantamab og lazertinib i andre land

Sverige: ingen informasjon.

Danmark: 19.02.2026 Der er clock-stop i saken fra den 18. februar 2026, da Rådet ønsker yderligere opplysninger fra fagudvalget vedr. lungekræft vedr. behandling etter progression i klinisk praksis og relationen mellom de to behandlinger osimertinib i kombinasjon med kemoterapi og amivantamab i kombinasjon med lazertinib (denne behandling).

Skottland (SMC): 02.02.2026 vurdering pågår, publication due date 11.05.2026.

England (NICE/NHS): 21.01.2026 Amivantamab plus lazertinib can be used, within its marketing authorisation, as an option for untreated advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) in adults whose tumours have epidermal growth factor receptor (EGFR) exon 19 deletions or exon 21 L858R substitution mutations.

Oppsummering

Kombinasjonsbehandlingen med amivantanib og lazertinib antas å delvis erstatte dagens behandling med osimertinib i monoterapi til aktuelle pasientpopulasjon. DMP har beregnet at kostnad pr. QALY ved å ta i bruk kombinasjonsbehandlingen amivantamab + lazertinib ved aktuell indikasjon [REDACTED], gitt tilstandens alvorlighet. [REDACTED]

Dersom amivantamab og lazertinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Vedlegg

1. Sammendrag av rapporten fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenker:

1. [Rapport](#) fra DMP

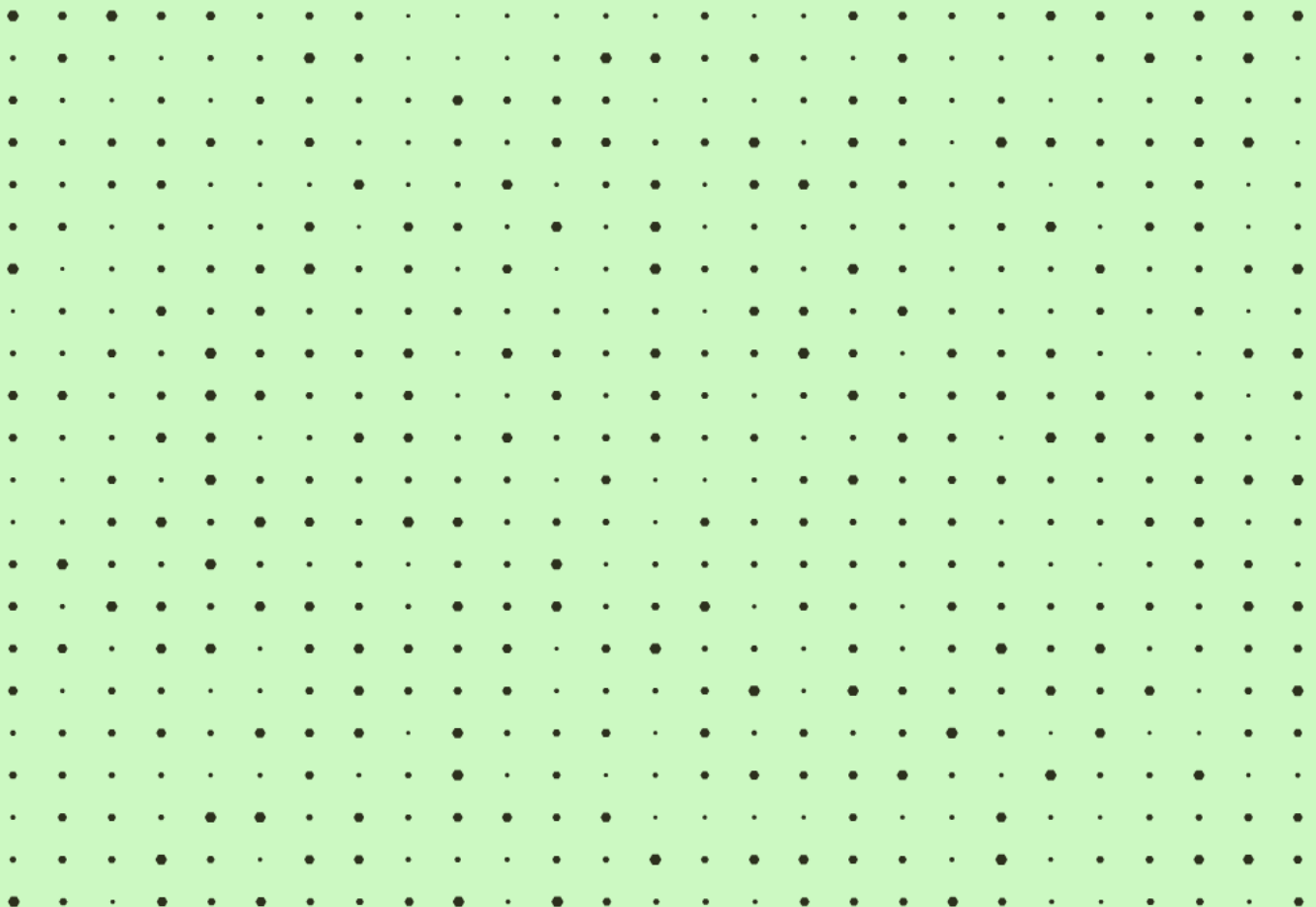
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Amivantamab (Rybrevant) og lazertinib (Lazcluze)

Til førstelinjebehandling av voksne pasienter med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR Exon 19-delesjoner eller Exon 21-L858R substitusjonsmutasjoner.

ID2025_006

16.01.2026



Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemidlene amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med lazertinib (Lazcluze). 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 amivantamab i kombinasjon med lazertinib har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt en indikasjonsutvidelse. 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 Johnson & Johnson Innovative Medicines. De regionale helseforetakene har oppnevnt to medisinske fageksperter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av kombinasjonsbehandlingen i behandlingsalgoritmen, pasientanslag, overførbarhet av studiedata til norsk pasientpopulasjon og forventede effekter av behandling på lang sikt.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2025_006: Amivantamab (Rybrevant) og lazertinib (Lazcluze). Kombinasjon for førstegangsbehandling av voksne pasienter med fremskreden NSCLC med EGFR exon 19-deleksjoner eller exon 21 L858R-substitusjonsmutasjoner. En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Legemiddelfirma	Johnson & Johnson Innovative Medicines (heretter J&J).
Preparat	Rybrevant og Lazcluze.
Virkestoff	Amivantamab og lazertinib.
ATC-kode	L01FX18 og L01EB09
Aktuell indikasjon	Amivantamab i kombinasjon med lazertinib til førstelinjebehandling av voksne pasienter med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR Exon 19-delesjoner eller Exon 21-L858R substitusjonsmutasjoner.
Virkningsmekanisme	Amivantamab er et humant IgG1-basert bispesifikt antistoff som binder seg til både EGFR- og MET-reseptorer, mens lazertinib er en tredjegerasjons EGFR tyrosinkinasehemmer (TKI) som spesifikt blokkerer visse EGFR-mutasjoner (ex19del, exon 21 L858R og resistansmutasjonen T790M) i kreftceller. Sammen virker disse stoffene ved å hemme EGFR- og MET-signalering på tumorcellens overflate. Dette reduserer tumorens vekst og utvikling, samtidig som det gjør kreftcellene mer sårbare for immunsystemet. Immuneffektorceller kan deretter ødelegge kreftcellene gjennom mekanismer som antistoffavhengig cytotoxicitet og fagocytose.
Dosering	Lazertinib: En tablett a 240 mg én gang daglig i kombinasjon med:

	<p>Amivantamab 1050 mg (<80kg) eller 1400 mg (≥80kg) intravenøst (i.v.) ukentlig (totalt 4 doser) fra uke 1 til 4:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Uke 1 – delt infusjon på dag 1 og dag 2 - Uke 2 til 4 - infusjon på dag 1 <p>Deretter hver 2. uke med oppstart i uke 5</p> <p>eller</p> <p>Amivantamab 1600 (<80kg) eller 2240 mg (≥80kg) subkutan (s.c.) ukentlig (første 4 uker) og deretter annenhver uke.</p> <p>Et alternativt doseringsregime er under vurdering hos EMA og beslutning forventes foreligge første kvartal 2026: amivantamab 1600 mg (<80kg) / 2240 mg (≥80kg) administreres s.c. ukentlig (første 4 uker) og deretter 3 520 mg (<80kg) eller 4 640 mg (≥ 80 kg) hver fjerde uke.</p> <p>Behandling gis frem til progresjon eller uakseptabel toksisitet.</p>
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Type: Kostnad-per-QALY.</p> <p>Nei <input type="checkbox"/></p>
Rabatterte legemiddelpriser	<p>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.</p>
Kommentar	<p>Amivantamab, i den aktuelle indikasjonen, er godkjent med to ulike administrasjonsformer: intravenøs infusjon (i.v.) og subkutan injeksjon (s.c.). Begge administreres annenhver uke (etter en opptrappingsfase), men doseringen er ulik for de to formene.</p> <p>I tillegg er et alternativt s.c. doseringsregime under vurdering av EMA, der behandlingen gis én gang hver fjerde uke (etter en opptrappingsfase). Det forventes en beslutning om markedsføringstillatelse for dette regimet i løpet av første kvartal 2026.</p> <p>I sin grunnanalyse, har J&J valgt å benytte s.c. administrering hver fjerde uke, dvs. doseringsregimet som per nå ikke er godkjent i Europa. Ifølge de medisinske fagekspertene vil s.c. administrering være det foretrukne valget i norsk klinisk praksis. Doseringsintervallet på hver fjerde uke vil bli benyttet dersom det blir godkjent av EMA og innført via Nye Metoder. Basert på dagens godkjeningsstatus har DMP valgt å bruke s.c. regimet som per i dag har markedsføringstillatelse, dvs. administrering annenhver uke, i sin hovedanalyse. Kostnadseffektiviteten ved i.v. administrering og s.c. administrering hver fjerde uke er vurdert gjennom tilleggsanalyser. Det presiseres at det siste regimet (s.c. dosering hver fjerde uke) kun vil være aktuelt dersom det får markedsføringstillatelse.</p>

Sykdom

Førstelinjebehandling av voksne pasienter med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR Exon 19-delesjoner eller Exon 21-L858R substitusjonsmutasjoner.	
Om sykdommen	Lungekreft er den kreftformen som tar flest liv i Norge (1). Pasienter med EGFR-mutasjon er oftere kvinner, ikke-røykere og asiater, sammenlignet med andre lungekreftpasienter. De vanligste EGFR-mutasjonene er ekson 19 delesjoner eller punktmutasjonen L858R i ekson 21, og disse utgjør ca. 85 % av alle EGFR mutasjoner i NSCLC (2). Forventet overlevelse ved start av 1. linjebehandling basert på virkelighetsdata ligger på rundt 25 måneder (3).
Pasientgrunnlag i Norge	J&J anslår, basert på litteratur og klinikerinnspill, at omtrent 62 nye pasienter årlig (i år 5) kan være aktuelle for behandling med amivantamab i kombinasjon med lazertinib. Dette er i tråd med innspill DMP har fått fra de medisinske fagekspertene rekruttert til oppdraget.
Behandling i norsk klinisk praksis	Nasjonalt Handlingsprogram anbefaler testing med nestegenerasjonssekvensering for å avdekke EGFR mutasjoner hos pasienter med NSCLC (4). Hos pasienter med EGFR positiv sykdom anbefales målrettet førstelinjebehandling med bruk av EGFR tyrosinkinasehemmere (TKI), der osimertinib er førstevalg. For pasienter med behov for rask sykdomskontroll og stor sykdomsbyrde kan osimertinib i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi være aktuelt (metodevurdering pågår). Amivantamab i kombinasjon med lazertinib vil kunne erstatte osimertinib alene i første behandlingslinje.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Voksne pasienter med fremskreden NSCLC med EGFR Exon 19-delesjoner eller Exon 21-L858R substitusjonsmutasjoner.
Intervensjon	Amivantamab i kombinasjon med lazertinib.
Komparator	Osimertinib.
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk.
Hovedkilde til effektdata	En randomisert, kontrollert, åpen fase 3 studie (MARIPOSA).
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv.
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende 30 år.

DMP har vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra J&J og forutsetningene for denne. DMP har gjennomført egne analyser med utgangspunkt i den innsendte analysen. DMPs hovedanalyse tar utgangspunkt i s.c. administrasjon annenhver uke. Dette basert på tilbakemelding fra fagekspertene om at

man vil foretrekke subkutan administrering i klinisk praksis, og at dette p.t. er det eneste subkutane doseringsregimet som har markedsføringstillatelse. DMP presenterer også tilleggsanalyser basert på i.v. administrasjon (EMA godkjent, inngikk i MARIPOSA-studien) og s.c. administrasjon hver 4.-uke (under EMA vurdering). Resultater vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen.

Tabell 1. Resultater fra DMPs hovedanalyse basert på s.c. administrasjon annenhver uke.

	Amivantamab + lazertinib	Osimertinib	Differanse
Totale kostnader (NOK)	5 482 235	1 880 389	3 601 846
Totale QALYs	3,49	2,65	0,84
Totale leveår	4,51	3,38	1,13
Kostnad (NOK) per vunnet QALY	4 311 073		
Kostnad (NOK) per vunnet leveår	3 179 304		

Tabell 2. Resultater fra DMPs tilleggsanalyse basert på s.c. administrasjon hver 4. uke.

	Amivantamab + lazertinib	Osimertinib	Differanse
Totale kostnader (NOK)	5 193 815	1 880 389	3 313 426
Totale QALYs	3,49	2,65	0,84
Totale leveår	4,51	3,38	1,13
Kostnad (NOK) per vunnet QALY	3 965 861		
Kostnad (NOK) per vunnet leveår	2 924 719		

Tabell 3. Resultater fra DMPs tilleggsanalyse basert på i.v. administrasjon annenhver uke.

	Amivantamab + lazertinib	Osimertinib	Differanse
Totale kostnader (NOK)	5 022 165	1 880 389	3 141 776
Totale QALYs	3,47	2,66	0,82
Totale leveår	4,51	3,38	1,13
Kostnad (NOK) per vunnet QALY	3 845 967		
Kostnad (NOK) per vunnet leveår	2 773 206		

Analysene er basert på sammenligningen av amivantamab i kombinasjon med lazertinib vs. osimertinib monoterapi, som er den mest relevante komparatoren på tidspunktet for utarbeidelsen av denne metodevurderingen. DMP påpeker imidlertid at osimertinib i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi har markedsføringstillatelse og er under metodevurdering for samme målpopulasjon (førstelinjebehandling av voksne pasienter med avansert NSCLC med EGFR exon 19-

delesjoner eller ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner). Godkjenningen av dette regimet er basert på en klinisk relevant og statistisk signifikant forbedring i PFS, dokumentert i FLAURA 2-studien (5).

Osimertinib i kombinasjon med kjemoterapi ble også vurdert som en relevant komparator av NICE (17). På grunn av mangel på direkte sammenlignende data mellom behandlingene, ble det utført indirekte sammenligninger. NICE-komiteen bemerket at det forelå betydelige metodologiske utfordringer knyttet til de indirekte analysene, inkludert usikkerhet rundt langtidsmodellering og sammenligningsmetodene som ble benyttet. På bakgrunn av dette konkluderte komiteen med at den relative effektstørrelsen av amivantamab i kombinasjon med lazertinib sammenlignet med osimertinib i kombinasjon med kjemoterapi forblir usikker.

Osimertinib i kombinasjon med kjemoterapi vil utgjøre et relevant behandlingsalternativ til amivantamab i kombinasjon med lazertinib, dersom de begge blir innført, noe som vil kunne ha implikasjoner for kostnadseffektiviteten av amivantamab + lazertinib sammenlignet med standardbehandling. Med bakgrunn i ovenstående, dvs. at osimertinib + kjemoterapi per i dag ikke er innført samt at det ikke foreligger data for en robust sammenligning av effekten og sikkerheten av de to regimene, har DMP imidlertid valgt å benytte osimertinib monoterapi som komparator i den helseøkonomiske modellen.

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

DMPs vurdering av nytte:

Effekt og sikkerhet av amivantamab (i.v.) i kombinasjon med lazertinib (n=429) sammenlignet med osimertinib (n=429) til førstelinjebehandling av voksne med fremskreden NSCLC med EGFR Exon 19-delesjoner eller Exon 21-L858R substitusjonsmutasjoner, er etablert i den åpne, randomiserte, kontrollerte, fase 3 studien, MARIPOSA.

Studien dokumenterte en signifikant PFS gevinst (primærendepunkt) til fordel for amivantamab i kombinasjon med lazertinib, med en hazard ratio (HR) på 0,70 (95 % konfidensintervall (KI):0,58, 0,85), og median PFS på henholdsvis 23,7 måneder (95 % KI: 19,1, 27,7) og 16,6 måneder (95% KI:14,8, 18.5). OS resultater støtter primærendepunktet, med median OS ikke nådd for amivantamab og lazertinib kombinasjonen (96 % KI: 42,9, ikke nådd) og 36,7 måneder (95 % KI: 33,4, 41,0) for osimertinib (HR: 0,75 (95 % KI: 0,61, 0,92).

DMP vurderer at amivantamab gir vesentlig bedre nytte enn dagens behandling med i gjennomsnitt 0,84 flere gode kvalitetsjusterte leveår (QALY) sammenlignet med osimertinib monoterapi. Amivantamab gjør at pasienter forblir progresjonsfri og lever lengre.

Sikkerhetsdata viser en betydelig økning i toksisitet for kombinasjonen sammenlignet med osimertinib monoterapi (Grad ≥ 3 bivirkninger: 75 % vs. 43 % og alvorlige bivirkninger 49 % vs. 33 %). Venøs tromboembolisme (VTE) ble identifisert som en ny bivirkning ved kombinasjonsbehandling (37,3 %), men risikoen reduseres ved profylaktisk antikoagulasjonsbehandling.

Sammenlignet med i.v. administrering var s.c. dosering av amivantamab forbundet med færre infusjonsrelaterte bivirkninger (henholdsvis 65,7 % vs. 13,1 %) og numerisk færre VTE hendelser. Ellers viste s.c. amivantamab konsistent sikkerhet og tolerabilitet sammenlignet med amivantamab i.v. (6).

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med amivantamab (s.c. administrasjon annenhver uke) + lazertinib er om lag NOK 167 000, basert på maksimal AUP uten mva. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med etterfølgende behandling, administrasjon av legemidler, bivirkninger, monitorering, pasientreiser og omsorg ved livets slutt. Gjennomsnittlig totalkostnad for et

behandlingsløp med amivantamab + lazertinib er ca. 5,1 millioner NOK per pasient (diskontert). Dette er 3,5 millioner NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med osimertinib.

DMP har estimert at merkostnad for amivantamab (s.c. administrasjon annenhver uke) + lazertinib sammenliknet med osimertinib basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er: 3,6 millioner NOK.

4,3 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

3,2 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 metastatisk NSCLC for denne populasjonen behandlet med osimertinib har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 16 QALY.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk amivantamab i kombinasjon med lazertinib ved behandling av EGFR-mutert lokalavansert eller metastatisk NSCLC vil være om lag 191 millioner NOK i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at 50 pasienter vil behandles med amivantamab i kombinasjon med lazertinib i det femte budsjettåret. Beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Budsjettberegningene er usikre og forenklede.

DMPs vurdering av usikkerhet:

MARIPOSA er godt egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en metodevurdering. Amivantamab i kombinasjon med lazertinib er sammenlignet direkte med relevant komparator for norsk klinisk praksis i en randomisert fase 3 studie. De oppnevnte medisinske fagekspertene anser pasientene i MARIPOSA som representative for aktuelle pasienter i norsk klinisk praksis.

Helserelatert livskvalitet er innsamlet i MARIPOSA, noe som reduserer usikkerheten knyttet til nyttevekter. Data for PFS og OS er relativt modne, med henholdsvis 45 % og 59 % av PFS-hendelsene og 40 % og 51 % av OS-hendelsene inntruffet i intervensjons- og komparatorarmen. Modne data reduserer usikkerheten ved ekstrapolering av effekt over modellens tidshorizont, spesielt for PFS i komparatorarmen der nesten 60 % av pasientene har hatt en hendelse. Det er imidlertid en begrensning at oppdaterte PFS data ikke ble levert, til tross for tilgjengelige OS-data fra et senere datakutt (desember 2024). Oppdaterte data kunne ha påvirket den tidlige fasen av PFS-kurven og dermed valg av ekstrapoleringsmodell. Effekten av alternativ modellering av PFS på IKER er imidlertid liten.

For OS er det relativt stor spredning i langsiktige overlevelsesestimater blant de standard parametriske funksjonene i begge armene. Eksterne data for validering av langsiktig risiko for progresjon og død er begrensede, og relativ effektstørrelse for amivantamab i kombinasjon med lazertinib sammenlignet med osimertinib i et livstidsperspektiv er fortsatt usikker. DMP har akseptert J&J sitt valg av framskrivningskurver, men eksterne data og innspill fra de medisinske fagekspertene antyder at disse kan være noe pessimistiske. En mer optimistisk framskrivning undersøkes i en scenarioanalyse, men innvirkning på IKER er liten.

Etterfølgende behandling i MARIPOSA-studien reflekterer ikke norsk klinisk praksis, der en betydelig høyere andel pasienter enn i studien (>90 %) mottar kjemoterapibaserte regimer i stedet for målrettet behandling og/eller immunterapi. Disse behandlingsregimene er mer kostbare enn kjemoterapi og det er ingen sikkert dokumentert effektfordel i målpopulasjonen. DMP har derfor valgt å bruke fordelingen av

påfølgende terapier som er representativ for klinisk praksis, og utforsker fordelingene fra MARIPOSA i en scenarioanalyse.

Det er en viss usikkerhet knyttet til behandlingseffekten hos eldre pasienter. I populasjonen ≥ 65 år ble det ikke observert en effektfordel for intervensjonen på PFS. Ifølge de medisinske fagekspertene er det ikke noe tydelig biologisk rasjonale for dårligere effekt hos eldre. Sikkerhetsdata viser at andelen pasienter med alvorlige bivirkninger og med behandlingsavbrudd pga. bivirkninger var høyere for pasienter ≥ 65 år. Dette indikerer at eldre pasienter i større grad kan oppleve utfordringer med å tolerere behandlingen. Samtidig påpeker J&J at median PFS i osimertinib-armen var høyere for de ≥ 65 enn for totalpopulasjonen (hhv. 20,14 måneder vs. 16,59 måneder), noe som kan antyde at osimertinib overpresterer i denne subpopulasjonen. Effektstørrelsen i gruppen ≥ 75 år er konsistent med totalpopulasjonen, men utvalgsstørrelsen er mindre og konfidensintervallene brede. Manglende effektfordel i gruppen ≥ 65 år kan således være et tilfeldig funn. Det kan imidlertid ikke utelukkes at lavere tolerabilitet med økende alder kan ha påvirket den relative effektstørrelsen negativt i subgruppen ≥ 65 år.

Det er også usikkerhet knyttet til modellering av nyttevekter. Firma har i sin grunnanalyse benyttet samlede nytteverdier, uavhengig av behandlingsarm, i PFS-tilstanden. Det er imidlertid en trend mot dårligere HRQoL i amivantamab + lazertinib-armen, sannsynligvis på grunn av bivirkningsprofilen og administrasjonsmåten (i.v.). Selv om bivirkninger tas med i betraktningen ved å inkludere Grad 3+ AE i regresjonsanalysen (noe som muliggjør en ren estimering av behandlingseffekten på nytteverdiene, der AE er lik mellom armene), er forskjellen i nytteverdier fremdeles til stede. DMP mener derfor at bruk av arm-spesifikke nytteverdier kan være mer passende for i.v. administrering. DMP erkjenner imidlertid at samlede nytteverdier kan være mer passende for s.c.-administrasjon av amivantamab, men dette er basert på en antagelse. I DMPs hovedanalyse, som er basert på s.c. administrasjonsform, velger DMP å vekte de to scenariene (70 % for behandlingsarmspesifikke nytteverdier, 30 % for samlede nytteverdier). Forskjellen i IKER basert på samlede nyttevekter og 100 % behandlingsspesifikke nyttevekter er rundt 300 000 NOK.

I tillegg er det usikkert hva som vil bli det endelige doseringsregime for amivantamab i norsk praksis, samt overførbarheten av resultatene fra i.v. til s.c. administrasjonsform. De medisinske fagekspertene forventer at s.c. administrering vil bli foretrukket i norsk praksis, og at 4 ukers doseringsintervall vil benyttes dersom det blir innført. Beslutning fra EU-kommisjonen vedrørende 4-ukers regimet vil trolig foreligge i første kvartal 2026. Kostnadseffektiviteten ved samtlige regimer er belyst i rapporten. Videre baserer studiedata seg på intravenøs administrering, og det er usikkert i hvilken grad relativ doseintensitet, behandlingsslengde, sikkerhet og livskvalitetsdata fra MARIPOSA-studien kan ekstrapoleres til de to s.c. regimene, som har en enklere administrasjonsform og mindre infusjonsrelaterte bivirkninger.

Totalt sett har DMP identifisert mange usikkerhetsmomenter og utforsket eventuell strukturell usikkerhet i modellen. Effekten av alternative scenarier på IKER ser imidlertid ut til å være liten til moderat.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	20-01-2025
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	17-03-2025
Dokumentasjon mottatt hos DMP	25-06-2025
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	14-05-2025
Saken tildelt saksutredere	25-06-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	08-09-2025
Rapport ferdigstilt	16-01-2025
Total tid hos DMP ¹	205 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	40 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	165 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	0 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	0 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 overlape.

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:** 16. mars 2026

ID2025_006: Amivantamab (Rybrevant) og lazertinib (Lazcluze) til førstelinje behandling av voksne pasienter med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR Exon 19-delesjoner eller Exon 21-L858R substitusjonsmutasjoner.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 16.01.2026 samt godkjent SPC for Rybrevant og Lazcluze. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der kombinasjonsbehandlingen med Rybrevant (amivantamab) og Lazcluze (lazertinib) sammenlignes med monoterapi med Tagrisso (osimertinib). I metodevurderingen vurderes prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser.

Godkjent indikasjon:

Amivantamab i kombinasjon med lazertinib til førstelinjebehandling av voksne med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR ekson 19-delesjoner eller ekson 21-L858R-substitusjonsmutasjoner.

Amivantamab er et bispesifikt antistoff som binder seg til både EGFR- og MET-reseptorer, mens lazertinib er en tredjegenasjons EGFR tyrosinkinasehemmer (TKI) som spesifikt blokkerer visse EGFR-mutasjoner i kreftceller. Sammen virker disse stoffene ved å hemme EGFR- og MET-signalering på kreftcellens overflate. Dette reduserer tumorens vekst og utvikling, samtidig som det gjør kreftcellene mer sårbare for immunsystemet.

Andre godkjente indikasjoner og status i Nye metoder for amivantamab:

- Rybrevant i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed til behandling av voksne med fremskreden NSCLC med EGFR ekson 19-delesjoner eller ekson 21-L858R-substitusjonsmutasjoner etter at tidligere behandling, inkl. en EGFR-tyrosinkinasehemmer (TKI), har mislyktes. (Ikke registrert i Nye Metoder)



- Rybrevant i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed til førstelinjebehandling av voksne med fremskreden NSCLC med aktiverende EGFR ekson 20-innsettingsmutasjoner. (ID2024_019, innført d. 25.08.2025)
- Rybrevant som monoterapi til behandling av voksne med fremskreden NSCLC med aktiverende EGFR ekson 20-innsettingsmutasjoner, etter at platinabasert behandling har mislyktes. (ID2021_107, besluttet ikke innført 19.06.2023)

Lazertinib har ingen andre godkjente indikasjoner.

Andre medikamenter med overlappende indikasjoner:

- ID2018_005: Tagrisso som monoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft. (innført 22.03.2021)
- ID2024_036: Tagrisso i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling hos voksne med avansert NSCLC der tumor har EGFR ekson 19-delesjoner eller ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner. (innført 16.03.2026 prisnotat ferdigstilt 28.01.2026)

Nasjonalt handlingsprogram for behandling av lungekreft anbefaler osimertinib (monoterapi eller i kombinasjon med kjemoterapi) i første linje til fremskreden NSCLC med aktiverende EGFR-mutasjoner foruten innsettingsmutasjoner i ekson 20¹.

Ifølge metodevurderingen er det forventet at amivantamab i kombinasjon med lazertinib delvis vil erstatte dagens behandling med osimertinib, dersom metoden innføres til godkjent indikasjon. De medisinske fagekspertene vurderer at osimertinib, fortsatt vil kunne benyttes i første linje hos en andel av pasientene. Kombinasjonsbehandling med amivantamab + lazertinib eller osimertinib + kjemoterapi vil være et alternativ der man ønsker mer aggressiv behandling.

Pristilbud

Johnson & Johnson har 24.02.2026 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
460779	Rybrevant inf kons 350mg/7ml	18 304,50 NOK	
480421	Rybrevant inj 1600mg/10ml	60 187,30 NOK	
396563	Rybrevant inj 2240mg/14ml	84 247,70 NOK	
421062	Rybrevant inj 2400mg/15ml	90 718,00 NOK	
110768	Rybrevant inj 3520mg/22ml	133 036,20 NOK	
465327	Lazcluze 240mg 28 stk. (blister)	110 787,20 NOK	
436745	Lazcluze 80mg 56 stk. (blister)	73 870,20 NOK	

Årskostnaden for lazertinib er [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 444 190 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 240mg x 1 daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for lazertinib er [redacted] RHF-AUP.

Amivantamab er godkjent med to ulike administrasjonsformer: intravenøs infusjon (i.v.) og subkutan injeksjon (s.c.), begge gis med dosering hver 2. uke etter en opptrappingsfase. Disse regimene er vurdert som likeverdige av EMA både når det gjelder effekt og sikkerhet.

¹ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram/ikke-kurativ-behandling-av-ikke-smacellet-lungekreft/malrettet-behandling>



EMA har d. 20.02.2026 i tillegg godkjent et alternativt s.c. doseringsregime for amivantamab, der behandlingen gis i en høyere dose per administrering, men med lavere doseringsfrekvens (én gang hver 4. uke, etter en opptrappingsfase). Da denne doseringen ennå ikke var godkjent da DMP utarbeidet metodevurderingen, har DMP utført sin hovedanalyse med utgangspunkt i s.c. dosering hver 2. uke, med tilleggsanalyser for i.v dosering og for s.c. dosering hver 4. uke. De medisinske fagekspertene oppgir i metodevurderingen at s.c. administrering hver 4. uke trolig vil bli benyttet til pasienter i norsk klinisk praksis pga. den enklere administrasjonsformen og lavere frekvens av injeksjonsrelaterte bivirkninger.

Legemiddelutgiftene til amivantamab avhenger av pasientens vekt, administrasjonsform og doseringsintervallet. I tabellen under fremstilles måneds- og årskostnadene for 1. behandlingsår for amivantamab beregnet med intravenøs dosering, subkutan dosering hver 2. uke og hver 4. uke for pasienter hhv. under og over 80kg med dosering i henhold til SPC. Administrasjonsutgifter for de ulike regimene kommer i tillegg. Legemiddelutgifter andre år vil være noe lavere enn første år.

Dosering amivantamab	Amivantamab Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Amivantamab Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Amivantamb + lazertinib Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
Intravenøs administrasjon (inf. kons) hver 2. uke etter opptrapping			
< 80 kg			
> 80 kg			
Subkutan administrasjon (inj.v.) hver 2. uke etter opptrapping			
< 80 kg			
> 80 kg			
Subkutan administrasjon (inj.v.) hver 4. uke etter opptrapping			
< 80 kg			
> 80 kg			

Kostnadseffektivitet

DMP har i sin hovedanalyse i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for lazertinib + amivantamab (s.c. hver 2. uke) sammenlignet med osimertinib monoterapi som vist under.

Dosering amivantamab sc. hver 2. uke	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	4 311 073 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 24.02.2026 uten mva.	

(korresponderer med tabell 40 i metodevurderingen)

DMP vurderer at lazertinib + amivantamab gir vesentlig bedre nytte enn dagens behandling med i gjennomsnitt 0,84 flere gode kvalitetsjusterte leveår (QALY) sammenlignet med osimertinib monoterapi. Lazertinib + Amivantamab gjør at pasienter forblir progresjonsfri og lever lengere.

DMP har estimert at denne populasjonen med metastatisk NSCLC behandlet med osimertinib har et absoluttprognosestap (APT) på ca. 16 QALY

Utover hovedanalysen har DMP utført tilleggsanalyser hvor det er beregnet kostnad per QALY for hhv. lazertinib + amivantamab (s.c. hver 4. uke) og lazertinib + amivantamab (i.v. hver 2. uke) som vist under.



Dosering amivantamab sc. hver 4. uke	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	3 965 861 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 24.02.2026 uten mva.	

(korresponderer med tabell 41 i metodevurderingen)

Dosering amivantamab iv. hver 2. uke	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	3 845 967 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 24.02.2026 uten mva.	

(Korresponderer med Tabell 42 i metodevurderingen)

Etter metodevurderingen i aktuelle sak ble ferdigstilt er osimertinib i kombinasjon med kjemoterapi blitt besluttet innført i Beslutningsforum d.16.03.2026. Behandlingen med osimertinib og kjemoterapi utgjør et relevant behandlingsalternativ til amivantamab i kombinasjon med lazertinib, noe som kan ha implikasjoner for kostnadseffektiviteten av amivantamab + lazertinib sammenlignet med standard-behandling.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett ved å ta i bruk amivantamab i kombinasjon med lazertinib ved behandling av EGFR-mutert lokal-avansert eller metastatisk NSCLC i det femte budsjettåret (hovedanalysen). Det er lagt til grunn at 50 pasienter i året er aktuelle for behandlingen.

Pris	Budsjettkonsekvenser i 5. året
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 191 millioner NOK
Avtalepris mottatt 24.02.2026 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom amivantamab og lazertinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av amivantamab og lazertinib i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: 19.02.2026 Der er clock-stop i saken fra den 18. februar 2026, da Rådet ønsker yderligere opplysninger fra fagudvalget vedr. lungekræft vedr. behandling etter progression i klinisk praksis og relationen mellom de to behandlinger osimertinib i kombination med kemoterapi og amivantamab i kombination med lazertinib (denne behandling).²

Skottland (SMC): 02.02.2026 vurdering pågår, publication due date 11.05.2026³

England (NICE/NHS): 21.01.2026 Amivantamab plus lazertinib can be used, within its marketing authorisation, as an option for untreated advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) in adults whose

² <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/amivantamab-rybrevant-i-komb-med-lazertinib-lazcluze-1l-nsclc>

³ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/amivantamab-rybrevant-full-smc2834/>



tumours have epidermal growth factor receptor (EGFR) exon 19 deletions or exon 21 L858R substitution mutations.⁴

Oppsummering

Kombinasjonsbehandlingen med amivantanib og lazertinib antas å delvis erstatte dagens behandling med osimertinib i monoterapi til aktuelle pasientpopulasjon. DMP har beregnet at kostnad pr. QALY ved å ta i bruk kombinasjonsbehandlingen amivantamab + lazertinib ved aktuell indikasjon [REDACTED] gitt tilstandens alvorlighet. [REDACTED]

Dersom amivantamab og lazertinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.06.2026 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Christina Sivertsen
Fagsjef

Eva Hennem Kolmos
Medisinsk rådgiver

Prosess	
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	23.12.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	02.01.2026
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	04.03.2026
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	16.03.2026
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	83 dager hvorav 61 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 24 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 12 dager.

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1122/chapter/1-Recommendations>

Møtedato: 27.04.2026

Vår ref.:
26/00036

Saksbehandler/dir.tlf.:
Roya Ghobadi / 913 04 388



Sak 065 – 2026 ID2022_120 Pembrolizumab (Keytruda) til behandling av voksne med MSI-H eller dMMR, inoperabel eller metastatisk kolorektalkreft etter tidligere fluoropyrimidin-basert kombinasjonsbehandling

Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til behandling av følgende MSI-H- eller dMMR-tumorer hos voksne med:

- **avansert eller tilbakevendende endometriekarsinom, som har sykdomsprogresjon under eller etter tidligere behandling med platinabasert kjemoterapi og som ikke er kandidater til kurativ kirurgi eller stråling,**
- **inoperabel eller metastatisk kreft i mage, -tynntarm eller -galle som har sykdomsprogresjon under eller etter minst en tidligere behandling**

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_120 Pembrolizumab (Keytruda) til behandling av voksne med MSI-H eller dMMR, inoperabel eller metastatisk kolorektalkreft etter tidligere fluoropyrimidin-basert kombinasjonsbehandling

Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til behandling av følgende MSI-H- eller dMMR-tumorer hos voksne med:

- **avansert eller tilbakevendende endometriekarsinom, som har sykdomsprogresjon under eller etter tidligere behandling med platinabasert kjemoterapi og som ikke er kandidater til kurativ kirurgi eller stråling,**
- **inoperabel eller metastatisk kreft i mage, -tynntarm eller -galle som har sykdomsprogresjon under eller etter minst en tidligere behandling.**

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 kun som monoterapi til behandling av MSI-H eller dMMR-tumorer hos voksne med inoperabel eller metastatisk kreft i tynntarm som har sykdomsprogresjon under eller etter minst én tidligere 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 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.

Stjørdal, 17.04.2026

Med vennlig hilsen

Jan Frich
Administrerende direktør

Vedlegg: Notat

Notat

Til: Jan Frich, administrerende direktør Helse Midt RHF

Fra: Trude Basso, fagdirektør Helse Midt RHF

Dato: 16.04.2026

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_120 Pembrolizumab (Keytruda) til behandling av voksne med MSI-H eller dMMR, inoperabel eller metastatisk kolorektalkreft etter tidligere fluoropyrimidin-basert kombinasjonsbehandling

Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til behandling av følgende MSI-H- eller dMMR-tumorer hos voksne med:

- avansert eller tilbakevendende endometriekarsinom, som har sykdomsprogresjon under eller etter tidligere behandling med platinabasert kjemoterapi og som ikke er kandidater til kurativ kirurgi eller stråling,
- inoperabel eller metastatisk kreft i mage, -tynntarm eller -galle som har sykdomsprogresjon under eller etter minst en tidligere behandling

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 (DMP) og prisnotatet 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) kun innføres som monoterapi til behandling av MSI-H eller dMMR-tumorer hos voksne med inoperabel eller metastatisk kreft i tyntarm som har sykdomsprogresjon under eller etter minst én tidligere behandling.

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.

Fagdirektørenes oppsummering

Det vil være få pasienter som vil kunne være aktuelle for behandling med pembrolizumab som monoterapi innenfor de aktuelle MSI-H/dMMR-krefttypene i vurdert indikasjon. Majoriteten av pasientene har tilgang på immunterapi allerede, enten i tidligere og/eller i samme behandlingslinje. Et unntak er tyntarmskreft, hvor immunterapi ikke er spesifikt innført per i dag som gjør at fagdirektørene gir en anbefaling om at det innføres.

Inoperabel eller metastatisk kreft i tynntarm (med sykdomsprogresjon under eller etter minst én tidligere behandling)

Dette er den eneste kreftformen innenfor indikasjonsområdet hvor pasientene ikke allerede har tilgang til behandling med immunterapi i norsk klinisk praksis. Siden metoden fyller et udekket behov her, anslår Direktoratet for medisinske produkter og de medisinske fagekspertene at det medisinske behovet og relevansen for pembrolizumab er desidert størst hos nettopp disse pasientene. I de kliniske studiene viste også behandlingen ekstra gode effekter ved tyntarmskreft (høy responsrate på 59 % og lang progresjonsfri overlevelse).

Inoperabel eller metastatisk kolorektalkreft (etter tidligere fluoropyrimidin-basert kombinasjonsbehandling)

Pasientene har allerede tilgang på immunterapi, inkludert pembrolizumab som monoterapi i førstelinje og kombinasjonsbehandlingen nivolumab og ipilimumab i første og andre behandlingslinje. Det vurderes at svært få pasienter vil være aktuelle for metoden i andrelinjebehandling, og ved en eventuell innføring ville behandlingen kun erstattet allerede etablert kombinasjonsbehandling (nivolumab/ipilimumab).

Avansert eller tilbakevendende endometriekarsinom (livmorkreft) (med sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi, og hvor kurativ kirurgi/stråling ikke er aktuelt)

Pasientgruppen har allerede tilgang til immunterapi, både i førstelinje og gjennom PD-L1-hemmeren dostarlimab som monoterapi i andrelinje. Dostarlimab er allerede innført til samme indikasjon. Pembrolizumab har en betydelig høyere pris, og leverandør har valgt å stå utenfor PD-L1-ordningen. En innføring i direkte konkurranse med rimeligere alternativer vil undergrave hele prisansbudsprosjektet for PD-L1-hemmere.

Inoperabel eller metastatisk kreft i magesekk (med sykdomsprogresjon under eller etter minst én tidligere behandling)

De fleste pasienter i denne gruppen vil allerede ha mottatt annen immunterapi (som nivolumab eller tislelizumab) i første behandlingslinje. Det anslås at det kun vil være et fåtall immunterapi-naive pasienter som kommer så langt som til andrelinjebehandling, og at en innføring dermed ikke er veldig relevant, da det primært vil fortrenge etablerte kjemoterapiregimer med et beskjedent kostnadsnivå.

Inoperabel eller metastatisk kreft i galleblære/galleveier (med sykdomsprogresjon under eller etter minst en tidligere behandling)

Pasienter med galleveiskreft har allerede tilgang til immunterapien durvalumab i kombinasjon med kjemoterapi i første behandlingslinje. Bruken av pembrolizumab i andrelinje anses som svært beskjeden, og vil i praksis kun være aktuell for noen få pasienter som ikke har kunnet få immunterapi i førstelinje. Innføring vil også her hovedsakelig fortrenge rimelig kjemoterapi.

Bakgrunn

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

Leverandør anmodet om vurdering av legemiddelet i Nye metoder 21.05.2025. Det ble gitt oppdrag i Bestillerforum 16.06.2025 om en metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 05.03.2026 samt godkjent SPC for Keytruda. Metodevurderingen inneholder en kvalitativ vurdering av nytte, alvorlighet og ressursbruk ved metoden, samt usikkerhet i dokumentasjonsunderlaget og budsjettkonsekvenser.

Med unntak av ved tynntarmskreft, så er det innført behandling med immunterapi til behandling av samtlige kreftformer som inngår i det aktuelle indikasjonsområdet til pembrolizumab, enten i tidligere behandlingslinje eller i samme behandlingslinje. Tidligere innførte immunterapier ved de ulike kreftformene er listet opp under.

Kolorektalkreft

- ID2020_103: Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy) til behandling av voksne pasienter med dMMR (mismatch repair deficient) eller MSI-H (microsatellite instability-high) metastatisk kolorektalkreft etter tidligere fluoropyrimidinbasert kombinasjonskjemoterapi (innført 11.12.2023).
- ID2024_037: Nivolumab (Opdivo) og ipilimumab (Yervoy) i kombinasjon som førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) inoperabel eller metastatisk kolorektal kreft (innført 25.08.2025).
- ID2020_078: Pembrolizumab (Keytruda) som førstelinjebehandling av pasienter med metastatisk MSI-H eller dMMR kolorektal kreft hos voksne (innført 17.01.2022).

Endometriekreft

- ID2024_060: Dostarlimab (Jemperli) i kombinasjon med karboplatin og paklitaxel, for førstelinjebehandling av voksne med primær fremskreden eller tilbakevendende endometriekreft (EC) og som er kandidater for systemisk behandling (innført 10.02.2025).
- ID2023_082: Dostarlimab (Jemperli) i kombinasjon med karboplatin og paklitaxel for behandling av voksne med primær fremskreden eller tilbakevendende dMMR (mismatch repair deficient)/MSI-H (microsatellite instability-high) endometriekreft (EC) og som er kandidater for systemisk behandling (innført 18.03.2024).
- ID2020_086: Dostarlimab (Jemperli) som monoterapi for behandling voksne med tilbakevendende eller fremskreden dMMR/MSI-H endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime (innført 23.01.2023).
- ID2024_020: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med karboplatin og paklitaxel 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) (innført 23.09.2024).

Kreft i magesekk

- 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 og en tumorområdepositivitet (TAP) score $\geq 5\%$ (innført 17.03.2025).
- ID2021_030: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med lokalavansert ikke-resektabelt eller metastatisk karsinom i spiserøret eller HER2-negativt adenokarsinom i gastroøsofageal overgang hos voksne med tumor som uttrykker PDL1 med CPS ≥ 10 (innført 29.08.2022).
- ID2021_041: Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskjemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne pasienter med HER2-negativ

avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang (GEJ) eller øsofagus, hvor tumorene har PD-L1-ekspressjon med en kombinert positiv score (CPS) ≥ 5 (23.01.2023).

Gallekreft

- ID2022_116: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC) (innført 22.04.2024).

DMP skriver i metodevurderingsrapporten at det ifølge medisinske fageksperter generelt vil være få pasienter som vil kunne være aktuelle for behandling med pembrolizumab som monoterapi innenfor de aktuelle MSI-H/dMMR-krefttypene. Majoriteten av pasientene har tilgang på immunterapi allerede, enten i tidligere og/eller i samme behandlingslinje, metoden fremstår dermed ikke som veldig relevant. Et unntak er tynntarmskreft, hvor immunterapi ikke er spesifikt innført per i dag.

Fra metodevurderingsrapporten til DMP

Om sykdommen

MSI-H/dMMR skyldes feil i/manglende funksjon av de proteinene som skal korrigere feil i DNA i replikasjonsprosessen, det såkalte mismatch-repair (MMR) systemet. Ved immunhistokjemi undersøkes uttrykk av fire reparasjonsproteiner (MLH-1, MSH-2, MSH-6 og PMS-2) for å avgjøre om proteinene uttrykkes i tumorcellene eller ikke. Dersom ett eller flere av disse MMR-proteinene ikke uttrykkes, foreligger MMR-defekt (dMMR). Når replikasjonsfeil hoper seg opp i spesielle DNA-regioner, kalles det høy mikrosatelitt-instabilitet (MSI-H). De fleste MSI-H svulster skyldes sporadisk akkumulerte mutasjoner, men de kan også oppstå av arvelige MMR-defekter (f.eks. ved Lynch syndrom).

Programmert celledødsprotein-1 (PD-1)/ligand L1 (PD-L1) er oppregulert i MSI-H/dMMR tumorer (høyere CPS-skår), noe som tilsier at dMMR-status kan være en prognostisk markør for anti-PD-(L)1 immunterapi.

Pasientgrunnlag i Norge

De medisinske fagekspertene har vurdert at det generelt vil være få pasienter som vil kunne være aktuelle for behandling med pembrolizumab monoterapi som andrelinjebehandling innenfor de aktuelle MSI-H/dMMR-krefttypene. Majoriteten av pasientene har tilgang på immunterapi allerede, enten i tidligere og/eller i samme behandlingslinje, og metoden framstår dermed ikke som veldig relevant. Et unntak er tynntarmskreft, hvor immunterapi ikke er spesifikt innført per i dag. Samlet sett er antallet pasienter estimert til om lag 5-10 pasienter per år for kreft i magesekk, tynntarm og galleblære/-veier, samt ytterligere noen svært få enkeltpasienter årlig med kolorektalkreft, og muligens noen få enkeltpasienter årlig med endometriekreft.

Antall pasienter aktuelle for metoden er svært usikkert, men på bakgrunn av ovennevnte forhold, antar DMP at om lag 10 pasienter årlig vil kunne være aktuelle for denne metoden. MSD har antatt at det totale antallet pasienter aktuelle for metoden er i størrelsesorden 5-6 pasienter årlig.

Behandling i norsk klinisk praksis

Kolorektalkreft

I nasjonalt handlingsprogram for kreft i tykktarm og endetarm beskrives det at pasienter med MSI/dMMR-tumor som regel har dårlig effekt av kjemoterapi, men kan derimot ha god og langvarig respons på immunterapi (immunsjekkpunkthemmere). Handlingsprogrammet anbefaler at disse pasientene gis immunsjekkpunkthemmer som førstelinjebehandling, og anbefalingen i den siste oppdaterte versjonen av handlingsprogrammet er å gi kombinasjonsbehandling med nivolumab + ipilimumab, en behandling som relativt nylig (august 2025) ble besluttet innført til disse pasientene (ID2024_037).

For pasienter hvor det er usikkerhet om toleranse for immunmedierte bivirkninger, bør pembrolizumab monoterapi vurderes. Pembrolizumab som monoterapi har vært innført som slik førstelinjebehandling siden januar 2022 (ID2020_078).

Ved MSI/dMMR er det ikke avklart hva som er beste andrelinjebehandling etter immunsjekkpunkthemmer, men dersom immunterapi ikke er gitt i førstelinje, anbefaler handlingsprogrammet kombinasjonsbehandling med nivolumab + ipilimumab (innført desember 2023) (ID2020_103), alternativt pembrolizumab monoterapi (denne siste tilsvarer indikasjonen som omfattes av denne metodevurderingen).

Endometriekreft

I nasjonalt handlingsprogram for gynekologisk kreft, som også omhandler endometriekreft (livmorkreft), er platinum-basert kombinasjonsterapi førstevalg for kjemoterapi-naive pasienter, med tillegg av målrettet behandling (som PD1/PD-L1-hemmer), hvis indisert. Pasienter vil kunne få PD1/PD-L1-hemmer i kombinasjon med kjemoterapi i førstelinje ved avansert sykdom (stadium III eller IV), og både dostarlimab (ID2023_082) og durvalumab (ID2024_020) er innført. Det vil være få pasienter som ikke får immunterapi kombinasjonsbehandling i førstelinje, og dermed få pasienter som vil være aktuelle for immunterapi i andrelinje. Aktuelle kandidater i andrelinje har i dag tilgang til dostarlimab som monoterapi (ID2020_086).

Kreft i magesekk

Kreft i magesekken er ved diagnosetidspunktet ofte avansert. Selv ved radikal kirurgi vil en stor andel få tilbakefall, og multimodal kombinasjonsbehandling er i dag standard. Det foreligger imidlertid ingen internasjonal konsensus om hvilken behandling som er å foretrekke. Som hovedregel bør et to-stoffsregime med et fluoropyrimidin i kombinasjon med oksaliplatin vurderes ved førstelinjebehandling av avansert eller metastatisk sykdom. Aktuelle regimer er CAPOX, FOLFOX eller FLOX. FOLFIRI/FLIRI kan også være aktuelt ved adenokarsinom (den vanligste histologitypen ved magesekkreft). Også immunterapi kan være aktuelt under visse betingelser. F.eks. ved HER2- negativ adenokarsinom og CPS ≥ 5 anbefales nivolumab + kjemoterapi (innført som førstelinjebehandling i januar 2023) (ID2021_041), og ved HER2- negativ adenokarsinom og TAP-skår ≥ 5 % anbefales tislelizumab + platinabasert og fluoropyrimidinbasert kjemoterapi (innført som førstelinjebehandling i mars 2025) (ID2024_086).

Det er også ferdigstilt en metodevurdering av pembrolizumab i kombinasjon med trastuzumab, fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling ved HER-2 positiv adenokarsinom som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1 (ID2023_090), men denne har p.t. ikke vært til beslutning.

Som andrelinjes og senere behandling er det anbefalt å bruke taksaner (paklitaxel eller docetaxel) hvis ikke brukt før, eller irinotekan-kombinasjon (FOLFIRI, FLIRI) eller irinotekan monoterapi. Det er ingen konkrete anbefalinger knyttet til immunterapi som andrelinjebehandling ved adenokarsinomer, men handlingsprogrammet gir en kort oppsummering av resultater fra studier hvor hovedsakelig pembrolizumab har blitt benyttet.

Tynntarmskreft

Adenokarsinom i tynntarm har samlet sett en dårlig prognose med 5-års overlevelse mellom 14 og 46 %. Prognosen er relatert til tumorstadium. Kirurgi med komplett reseksjon (R0) er eneste potensielt kurative behandling. Ved metastaser som er inoperable, er reseksjon av primærtumor ikke anbefalt dersom tumor ikke medfører passasjehinder, akutt blødning eller perforasjon. Perioperativ kjemoterapi bør vurderes ved primært ikke-operabel adenokarsinom i tynntarm med mulighet til operasjon ved tumorregress.

Førstelinjes kjemoterapi med FOLFOX eller CAPOX anbefales ved god allmenntilstand og alder <75 år, mens FOLFOXIRI har høyere responsrate og kan vurderes ved potensiell resektabel sykdom.

Handlingsprogrammet anbefaler at alle pasienter med adenokarsinom i tynntarm testes for MSI/dMMR, og ved påvist MSI/dMMR anbefales pembrolizumab eller nivolumab som andrelinjebehandling, men ingen av disse behandlingene er per i dag innført i norsk klinisk praksis til dette bruksområdet.

Videre anbefales FOLFIRI som andrelinjebehandling av avansert adenokarsinom i tynntarm.

Kreft i galleblære eller galleveier (kolangiokarsinom)

Kirurgi er eneste potensielt kurative behandling, mens adjuvant kjemoterapi ikke har vist økt overlevelse og anbefales ikke rutinemessig i Norge. Ved kreft i galleblære/-veier gis cellegiftbehandling hovedsakelig som palliativ behandling ved framskreden sykdom. Median overlevelse ved palliativ kjemoterapi er ca. 1 år. Kombinasjonskjemoterapi anses som førstevalg ved lokalavansert sykdom, metastatisk sykdom eller inoperable lokale residiver, og ulike kombinasjoner kan være aktuelle. Behandling med durvalumab (PD-L1-hemmer) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin er godkjent til førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (ID2022_116).

Alternativ behandling i førstelinje er gemcitabin + oksaliplatin (GemOx) eller gemcitabin + kapecitabin (GemCap).

Det foreligger ingen etablert andrelinjebehandling. Man kan hos behandlingsmotiverte pasienter i god funksjonsklasse og allmenntilstand likevel vurdere 5- FU/irinotekan-basert kjemoterapi (FLIRI eller FOLFIRI).

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

MSD har 06.03.2026 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
585359	Keytruda infusjonskonsentrat. 100 mg, 1 hgl	40 781,80 NOK	
105208	Keytruda injeksjonsvæske, 395 mg, 1 hgl	81 527,40 NOK	
182957	Keytruda injeksjonsvæske, 790 mg, 1 hgl	163 018,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 417 653 NOK med maksimal AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 400 mg administrert hver 6. uke som i.v. infusjon, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Keytruda er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet ved bruk av pembrolizumab som monoterapi i andrelinjebehandling ved de aktuelle MSI-H/dMMR-krefttypene i denne saken. DMP har i metodevurderingen redegjort for hvilke behandlinger som er tilgjengelige og evt. vil fortrennes ved hver enkelt kreftform, dersom pembrolizumab som monoterapi blir besluttet innført.

Kolorektalkreft

Pasienter med MSI-H/dMMR kolorektalkreft har i dag tilgang på pembrolizumab som monoterapi i første behandlingslinje, og kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab i første og andre behandlingslinje. Det er dermed trolig svært få pasienter som vil motta behandling med pembrolizumab som monoterapi i andre behandlingslinje. DMP skriver at kombinasjonsbehandlingen nivolumab/ipilimumab er det mest relevante sammenligningsalternativet ved kolorektalkreft i

andrelinje.

Behandling	Årskostnad, RHF-AUP inkl. mva
Pembrolizumab monoterapi	
Nivolumab/ipilimumab	

Endometriekreft

Pasienter med MSI-H/dMMR endometriekreft har i dag tilgang på dostarlimab i kombinasjon med kjemoterapi i både første og andre behandlingslinje, og dostarlimab som monoterapi i andre behandlingslinje.

Behandling	Årskostnad, RHF-AUP inkl. mva
Pembrolizumab monoterapi	
Dostarlimab monoterapi	

Kreft i magesekk

DMP skriver at de fleste pasienter med MSI-H/dMMR-kreft vil ha mottatt behandling med immunterapi i første behandlingslinje, og at det kun er et fåtall immunterapi-naive pasienter som i det hele tatt kommer til andrelinjebehandling. Dersom pembrolizumab monoterapi innføres i andre behandlingslinje, vil dette kunne fortrenge etablert behandling som i hovedsak består av flere ulike kjemoterapiregimer med beskjedent kostnadsnivå.

Kreft i tynntarm

Ifølge metodevurderingsrapporten til DMP mottar denne pasientgruppen i hovedsak førstelinjebehandling med ulike kjemoterapiregimer, mens kjemoterapiregimet FOLFIRI er anbefalt andrelinjebehandling. DMP poengterer at alle pasienter med adenokarsinom i tynntarm testes for MSI/dMMR, og ved påvist MSI/dMMR anbefales pembrolizumab eller nivolumab som andrelinjebehandling, men ingen av disse behandlingene er per i dag innført i norsk klinisk praksis til dette bruksområdet.

FOLFIRI har et beskjedent kostnadsnivå.

Kreft i galleblære/-veier

Pasientene har i dag tilgang til immunterapien durvalumab i kombinasjon med kjemoterapi i første behandlingslinje. Det vil dermed være få pasienter som er aktuelle for pembrolizumab monoterapi i andre behandlingslinje. En eventuell innføring av pembrolizumab monoterapi i andrelinje vil primært fortrenge bruk av ulike kjemoterapiregimer med beskjedent kostnadsnivå.

Budsjettkonsekvenser

Basert på innspill fra fagekspertene estimerer DMP at det vil være om lag 5–10 pasienter årlig som vil være aktuelle for andrelinjebehandling med pembrolizumab monoterapi ved kreft i magesekk, tynntarm og galleblære/-veier, samt ytterligere noen svært få enkeltpasienter årlig med kolorektalkreft, og muligens noen få, om noen, enkeltpasienter årlig med endometriekreft. Totalt antar DMP at om lag 10 pasienter årlig vil være aktuelle for metoden dersom den blir besluttet innført som behandlingalternativ ved samtlige av krefttypene som er omfattet av aktuell indikasjon. DMP har beregnet at dette vil resultere følgende samlede legemiddelkostnader:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 14,2 millioner NOK
Avtalepris mottatt 06.03.2026 inkl. mva.	

DMP understreker at dette overestimerer budsjettvirkningene av en eventuell innføring, ettersom kostnadene ved dagens behandlingalternativer ikke er trukket fra. I beregningen er det antatt ett

års behandlingsvarighet.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom pembrolizumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av pembrolizumab (Keytruda) i andre land

Sverige: Ingen relevant beslutning identifisert.

Danmark: Ingen relevant beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Besluttet innført 15.01.2024.

«pembrolizumab (Keytruda®) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review:

As monotherapy for adults with microsatellite instability high (MSI-H) or mismatch repair deficient (dMMR) colorectal cancer in the following settings:

- treatment of unresectable or metastatic colorectal cancer after previous fluoropyrimidine-based combination therapy.

As monotherapy for the treatment of the following MSI-H or dMMR tumours in adults with:

- advanced or recurrent endometrial carcinoma, who have disease progression on or following prior treatment with a platinum-containing therapy in any setting and who are not candidates for curative surgery or radiation;

- unresectable or metastatic gastric, small intestine, or biliary cancer, who have disease progression on or following at least one prior therapy.»

England (NICE/NHS): Besluttet innført 20.09.2023.

«Pembrolizumab is recommended as an option for treating tumours with high microsatellite instability (MSI) or mismatch repair (MMR) deficiency in adults with:

- advanced or recurrent endometrial cancer that has progressed during or after a platinum-based therapy, who cannot have curative surgery or radiotherapy

- unresectable or metastatic gastric, small intestine or biliary cancer that has progressed during or after 1 therapy

- colorectal cancer after fluoropyrimidine combination therapy, only if they cannot have nivolumab with ipilimumab.»

Oppsummering

Pasienter med de aktuelle MSI-H/dMMR-kreftformene har i hovedsak tilgang på behandling med immunterapi allerede, enten i tidligere eller samme behandlingslinje som de aktuelle bruksområdene til pembrolizumab som omtales i dette prisnotatet. Ifølge fageksperter fremstår metoden som «ikke veldig relevant» ved disse kreftformene. Pasienter med tynntarmskreft har imidlertid ikke tilgang på immunterapi i dag, og DMP skriver at det medisinske behovet og relevans av metoden er størst for denne pasientgruppen.

Dersom pembrolizumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Vedlegg

1. Sammendrag av rapporten fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenker:

1. [Rapport](#) fra DMP

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	25-04-2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	18.10.2022 og 16.06.2025
Dokumentasjon mottatt hos DMP	30-09-2025
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	03-04-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	21-10-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	09-01-2026
Rapport ferdigstilt	05-03-2026
Total tid hos DMP ¹	156 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	1 dag
Saksbehandlingstid hos DMP²	155 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	0 (avklart på et tidligere tidspunkt)
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	21 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.

Metodevurdering av ID2022_120

Metode

Metodevurdering uten helseøkonomisk analyse av legemiddelet Keytruda (pembrolizumab). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av pembrolizumab ved aktuelle indikasjoner, 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 markedsføringstillatelse for indikasjonsutvidelsene. For metodevurderingen er det nytte og kostnader av den nye metoden sammenliknet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av MSD (Norge) AS. De regionale helseforetakene har oppnevnt tre medisinske fagekspertter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av pembrolizumab i behandlingsalgoritmen og pasientanslag.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2022_120: En metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Legemiddelfirma	MSD (Norge) AS
Preparat	Keytruda
Virkestoff	Pembrolizumab
ATC-kode	L01FF02
Aktuelle indikasjoner	<p><u>Microsatellite instability-high (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) kreft:</u></p> <p>Kolorektalkreft (CRC): som monoterapi til behandling av voksne med inoperabel eller metastatisk <u>kolorektalkreft</u> etter tidligere fluoropyrimidin-basert kombinasjonsbehandling.</p> <p>Ikke-kolorektalkreft: som monoterapi til behandling av voksne med:</p> <ul style="list-style-type: none"> - avansert eller tilbakevendende <u>endometrie</u>karsinom, som har sykdomsprogresjon under eller etter tidligere behandling med platinabasert kjemoterapi og som ikke er kandidater til kurativ kirurgi eller stråling, - inoperabel eller metastatisk <u>kreft i mage, -tynntarm eller -galle</u> som har sykdomsprogresjon under eller etter minst en tidligere behandling.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Keytruda (pembrolizumab) er indisert for en rekke ulike indikasjoner, herunder innen kolorektalkreft, endometrie karsinom, gastrisk kreft og galleveiskreft. Se Nye metoder og Felleskatalogen for fullstendig oversikt og innføringsstatus.
Virkningsmekanisme	Pembrolizumab er et humanisert monoklonalt antistoff som bindes til 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, som er vist å være involvert i kontroll av T-cellenes immunrespons. Pembrolizumab forsterker T-celleresponsen (inkludert anti-tumorresponsen) ved å blokkere bindingen av PD-1 til PD-L1 og PD-L2, som er uttrykt i antigenpresenterende celler, og mulig uttrykt i tumorceller eller andre celler i tumorens mikromiljø.

Dosering	<p>Anbefalt dose hos voksne er enten 200 mg pembrolizumab hver 3. uke eller 400 mg pembrolizumab hver 6. uke, administrert som intravenøs infusjon over 30 minutter.</p> <p>Alternativt kan pembrolizumab administreres subkutan (ny formulering), og anbefalt dosering hos voksne er da enten 395 mg hver 3. uke administrert som en subkutan injeksjon over 1 minutt eller 790 mg hver 6. uke administrert som en subkutan injeksjon over 2 minutter.</p> <p>Pasientene bør behandles med pembrolizumab inntil sykdomsprogresjon eller til uakseptabel toksisitet. I studiene som ligger til grunn for denne indikasjonsutvidelsen, ble pasienter uten sykdomsprogresjon behandlet i opptil 24 måneder (opptil 35 sykluser).</p>
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	<p>Ja <input type="checkbox"/> Forenklet budsjettanalyse</p> <p>Nei <input type="checkbox"/></p>
Rabatterte legemiddelpriser	<p>Det foreligger forhandlede (konfidensielle), rabatterte priser på de ulike pakningene/formuleringene med Keytruda (pembrolizumab). Kostnader basert på disse konfidensielle prisene vil framkomme av prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.</p>

Sykdom

Microsatellite instability-high (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) kreft, ulike subpopulasjoner, som 2. linjebehandling	
Om sykdommen	<p>MSI-H/dMMR skyldes feil i/manglende funksjon av de proteinene som skal korrigere feil i DNA i replikasjonsprosessen, det såkalte mismatch-repair (MMR) systemet. Ved immunhistokjemi undersøkes uttrykk av fire reparasjonsproteiner (MLH-1, MSH-2, MSH-6 og PMS-2) for å avgjøre om proteinene uttrykkes i tumorcellene eller ikke. Dersom ett eller flere av disse MMR-proteinene ikke uttrykkes, foreligger MMR-defekt (dMMR). Når replikasjonsfeil hopper seg opp i spesielle DNA-regioner, kalles det høy mikrosatelitt-instabilitet (MSI-H). De fleste MSI-H svulster skyldes sporadisk akkumulerte mutasjoner, men de kan også oppstå av arvelige MMR-defekter (f.eks. ved Lynch syndrom).</p> <p>Programmert celledødsprotein-1 (PD-1)/ligand L1 (PD-L1) er oppregulert i MSI-H/dMMR tumorer (høyere CPS-skår), noe som tilsier at dMMR-status kan være en prognostisk markør for anti-PD-(L)1 immunterapi.</p>
Pasientgrunnlag i Norge	<p>De medisinske fagekspertene har vurdert at det generelt vil være få pasienter som vil kunne være aktuelle for behandling med pembrolizumab monoterapi som andrelinjebehandling innenfor de aktuelle MSI-H/dMMR-krefttypene. Majoriteten av pasientene har tilgang på immunterapi allerede, enten i tidligere og/eller i samme behandlingslinje, og metoden framstår dermed ikke som veldig relevant. Et unntak er tynntarmskreft, hvor immunterapi ikke er spesifikt innført per i dag. Samlet sett er antallet pasienter estimert til om lag 5-10 pasienter per år for kreft i magesekk, tynntarm og galleblære/-veier, samt ytterligere noen svært få enkeltpasienter årlig med kolorektalkreft, og muligens noen få enkeltpasienter årlig med endometriekreft.</p> <p>Antall pasienter aktuelle for metoden er svært usikkert, men på bakgrunn av ovennevnte forhold, antar DMP at om lag 10 pasienter årlig vil kunne være aktuelle for denne metoden.</p> <p>MSD har antatt at det totale antallet pasienter aktuelle for metoden er i størrelsesorden 5-6 pasienter årlig.</p>
Behandling i norsk klinisk praksis	<p>Kolorektalkreft</p> <p>I nasjonalt handlingsprogram for kreft i tykktarm og endetarm (1) beskrives det at pasienter med MSI/dMMR-tumor som regel har dårlig effekt av kjemoterapi, men kan derimot ha god og langvarig respons på immunterapi (immunsjekkpunkthemmere). Handlingsprogrammet anbefaler at disse pasientene gis</p>

immunsjekkpunkthemmer som førstelinjebehandling, og anbefalingen i den siste oppdaterte versjonen av handlingsprogrammet er å gi kombinasjonsbehandling med nivolumab + ipilimumab, en behandling som relativt nylig (august 2025) ble besluttet innført til disse pasientene (ID2024_037) (2). For pasienter hvor det er usikkerhet om toleranse for immunmedierte bivirkninger, bør pembrolizumab monoterapi vurderes. Pembrolizumab som monoterapi har vært innført som slik førstelinjebehandling siden januar 2022 (ID2020_078) (3). Ved MSI/dMMR er det ikke avklart hva som er beste andrelinjebehandling etter immunsjekkpunkthemmer, men dersom immunterapi ikke er gitt i førstelinje, anbefaler handlingsprogrammet kombinasjonsbehandling med nivolumab + ipilimumab (innført desember 2023) (ID2020_103) (4), alternativt pembrolizumab monoterapi (denne siste tilsvarer indikasjonen som omfattes av denne metodevurderingen).

Endometriekreft

I nasjonalt handlingsprogram for gynekologisk kreft, som også omhandler endometriekreft (livmorkreft) (5), er platinum-basert kombinasjonsterapi førstevalg for kjemoterapi-naive pasienter, med tillegg av målrettet behandling (som PD1/PD-L1-hemmer), hvis indisert. Pasienter vil kunne få PD1/PD-L1-hemmer i kombinasjon med kjemoterapi i førstelinje ved avansert sykdom (stadium III eller IV), og både dostarlimab (ID2023_082) og durvalumab (ID2024_020) er innført (6, 7). Det vil være få pasienter som ikke får immunterapi kombinasjonsbehandling i førstelinje, og dermed få pasienter som vil være aktuelle for immunterapi i andrelinje. Aktuelle kandidater i andrelinje har i dag tilgang til dostarlimab som monoterapi (ID2020_086) (8).

Kreft i magesekk (9):

Kreft i magesekken er ved diagnosetidspunktet ofte avansert. Selv ved radikal kirurgi vil en stor andel få tilbakefall, og multimodal kombinasjonsbehandling er i dag standard. Det foreligger imidlertid ingen internasjonal konsensus om hvilken behandling som er å foretrekke. Som hovedregel bør et to-stoffsregime med et fluoropyrimidin i kombinasjon med oksaliplatin vurderes ved førstelinjebehandling av avansert eller metastatisk sykdom. Aktuelle regimer er CAPOX, FOLFOX eller FLOX. FOLFIRI/FLIRI kan også være aktuelt ved adenokarsinom (den vanligste histologitypen ved magesekkreft). Også immunterapi kan være aktuelt under visse betingelser. F.eks. ved HER2-negativ adenokarsinom og CPS ≥ 5 anbefales nivolumab + kjemoterapi (innført som førstelinjebehandling i januar 2023) (ID2021_041) (10), og ved HER2-negativ adenokarsinom og TAP-skår ≥ 5 % anbefales tislelizumab + platinabasert og fluoropyrimidinbasert kjemoterapi (innført som førstelinjebehandling i mars 2025) (ID2024_086) (11). Det er også ferdigstilt en metodevurdering av pembrolizumab i kombinasjon med trastuzumab, fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling ved HER-2 positiv adenokarsinom som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1 (ID2023_090), men denne har p.t. ikke vært til beslutning (12). Som andrelinjes og senere behandling er det anbefalt å bruke taksaner (paklitaksel eller docetaksel) hvis ikke brukt før, eller irinotekan-kombinasjon (FOLFIRI, FLIRI) eller irinotekan monoterapi. Det er ingen konkrete anbefalinger knyttet til immunterapi som andrelinjebehandling ved adenokarsinomer, men handlingsprogrammet gir en kort oppsummering av resultater fra studier hvor hovedsakelig pembrolizumab har blitt benyttet.

Tynntarmskreft (13):

Adenokarsinom i tynntarm har samlet sett en dårlig prognose med 5-års overlevelse mellom 14 og 46 %. Prognosen er relatert til tumorstadium. Kirurgi med komplett reseksjon (R0) er eneste potensielt kurative behandling. Ved metastaser som er inoperable, er reseksjon av primærtumor ikke anbefalt dersom tumor ikke medfører passasjehinder, akutt blødning eller perforasjon. Perioperativ kjemoterapi bør vurderes ved primært ikke-operabel adenokarsinom i tynntarm med mulighet til operasjon ved tumorregress. Førstelinjes kjemoterapi med FOLFOX eller CAPOX anbefales ved god allmentilstand og alder < 75 år, mens FOLFOXIRI har høyere responsrate og kan vurderes ved potensiell resektabel sykdom. Handlingsprogrammet anbefaler at alle pasienter med adenokarsinom i tynntarm testes for MSI/dMMR, og ved påvist MSI/dMMR anbefales pembrolizumab eller nivolumab som andrelinjebehandling, men ingen av disse behandlingene er per i dag innført i norsk klinisk praksis til dette bruksområdet.

	<p>Videre anbefales FOLFIRI som andrelinjebehandling av avansert adenokarsinom i tynntarm.</p> <p>Kreft i galleblære eller galleveier (kolangiokarsinom) (14): Kirurgi er eneste potensielt kurative behandling, mens adjuvant kjemoterapi ikke har vist økt overlevelse og anbefales ikke rutinemessig i Norge. Ved kreft i galleblære/-veier gis cellegiftbehandling hovedsakelig som palliativ behandling ved framskreden sykdom. Median overlevelse ved palliativ kjemoterapi er ca. 1 år. Kombinasjonskjemoterapi anses som førstevalg ved lokalavansert sykdom, metastatisk sykdom eller inoperable lokale residiver, og ulike kombinasjoner kan være aktuelle. Behandling med durvalumab (PD-L1-hemmer) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin er godkjent til førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (ID2022_116) (15). Alternativ behandling i førstelinje er gemcitabin + oksaliplatin (GemOx) eller gemcitabin + kapecitabin (GemCap). Det foreligger ingen etablert andrelinjebehandling. Man kan hos behandlingsmotiverte pasienter i god funksjonsklasse og allmentilstand likevel vurdere 5-FU/irinotekan-basert kjemoterapi (FLIRI eller FOLFIRI).</p>
<p>Plassering av pembrolizumab i behandlingsalgoritmen</p>	<p>Kolorektalkreft PD1/PD-L1-hemmere er innført som monoterapi (pembrolizumab) ved førstelinje og som kombinasjonsbehandling (nivolumab+ipilimumab) ved både første- og andrelinjebehandling, til den aktuelle pasientpopulasjonen med MSI-H/dMMR-kreft. Det vurderes derfor at bruken av pembrolizumab monoterapi i andrelinje vil være svært beskjeden, og kun være aktuell for noen få pasienter som ikke har kunnet få immunterapi som førstelinjebehandling, men der man vurderer at immunterapi gitt som monoterapi likevel kan forsøkes i andrelinje. Ved en eventuell innføring vil pembrolizumab monoterapi da kunne erstatte kombinasjonsbehandling med nivolumab + ipilimumab til disse pasientene.</p> <p>Endometriekreft PD1/PD-L1-hemmere er innført som kombinasjonsbehandling (dostarlimab + kjemoterapi eller durvalumab + kjemoterapi) ved førstelinjebehandling av avansert sykdom (stadium III eller IV), og som monoterapi (dostarlimab) ved andrelinjebehandling til den aktuelle pasientpopulasjonen med MSI-H/dMMR-kreft. Det vil være få pasienter som ikke vil få immunterapi kombinasjonsbehandling i førstelinje, og dermed få pasienter som vil være aktuelle for immunterapi i andrelinje. Ved en eventuell innføring vil pembrolizumab monoterapi i tilfelle være et alternativ til dostarlimab monoterapi til disse pasientene.</p> <p>Kreft i magesekk PD1/PD-L1-hemmere er innført under visse betingelser som kombinasjonsbehandling ved førstelinjebehandling (f.eks. nivolumab + kjemoterapi ved HER2-negativ adenokarsinom), uavhengig av MSI/dMMR-status. Ifølge de medisinske fagekspertene vil dermed de fleste aktuelle pasienter med MSI-H/dMMR-kreft allerede ha tilgang til immunterapi i førstelinje, og de vurderer at det kun vil være et fåtall immunterapi-naive MSI/dMMR-pasienter som i det hele tatt kommer til andrelinjebehandling. Det vurderes derfor at bruken av pembrolizumab monoterapi i andrelinje vil være svært beskjeden. Ved en eventuell innføring vil pembrolizumab monoterapi i tilfelle kunne erstatte anbefalt/etablert andrelinjebehandling, som taksaner (paklitaksel eller docetaksel), eller irinotekan-kombinasjon (FOLFIRI, FLIRI) eller irinotekan monoterapi.</p> <p>Tynntarmskreft Pasientgruppen med MSI-H/dMMR-sykdom behandles i førstelinje med ulike kombinasjoner kjemoterapi (f.eks. FOLFOX, CAPOX eller FOLFOXIRI). Videre anbefales FOLFIRI som andrelinjebehandling av avansert adenokarsinom i tynntarm. Handlingsprogrammet anbefaler riktignok at alle pasienter med adenokarsinom i tynntarm testes for MSI/dMMR, og ved påvist MSI/dMMR anbefales pembrolizumab eller nivolumab som andrelinjebehandling, men ingen av disse behandlingene er per i dag innført i norsk klinisk praksis til dette bruksområdet. Det vurderes at det medisinske behovet og relevans av metoden vil være størst for denne aktuelle pasientgruppen, og ved en eventuell innføring vil pembrolizumab monoterapi i tilfelle kunne erstatte kjemoterapi som i dag benyttes i andrelinje.</p>

	<p>Kreft i galleblære/-veier</p> <p>Kjemoterapi (durvalumab + gemcitabin + cisplatin) er godkjent til førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (ID2022_116). Det vil da ikke være aktuelt å gi disse pasientene pembrolizumab monoterapi i andrelinje. Det foreligger ingen etablert andrelinjebehandling til den aktuelle pasientpopulasjonen, men ulike kombinasjoner med kjemoterapi kan vurderes (f.eks. 5-FU/irinotekan-basert kjemoterapi; FLIRI eller FOLFIRI). Det vurderes derfor at bruken av pembrolizumab monoterapi i andrelinje vil være svært beskjeden, og kun være aktuell for noen få pasienter som ikke har kunnet få immunterapi som førstelinjebehandling, men der man vurderer at immunterapi gitt som monoterapi likevel kan forsøkes i andrelinje. Ved en eventuell innføring vil pembrolizumab monoterapi i tilfelle kunne erstatte anbefalt/etablert andrelinjebehandling med kombinasjonskjemoterapi.</p>
--	--

DMPs vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

Nytte

Hovedstudiene som ligger til grunn for innvilget markedsføringstillatelse for indikasjonutvidelsene som er omhandlet i denne metodevurderingen (dvs. tidligere behandlet MSI-H/dMMR kolorektalkreft, endometriekreft og kreft i mage, tynntarm eller galleveier), er KEYNOTE-158 og KEYNOTE-164. Begge studiene er åpne, ukontrollerte, enarmede, multikohort fase II-studier. Studiene er hovedsakelig å anse som eksplorative studier, uten noen forhåndsdefinert hypotesetesting, med unntak av en av kohortene i KEYNOTE-164-studien (kohort A; ≥ 2 tidligere behandlingslinjer). KEYNOTE-164 inkluderte kun pasienter med kolorektalkreft (MSI-H/dMMR tumorer), mens KEYNOTE-158 inkluderte pasienter med en rekke ulike solide tumorer (ikke-kolorektalkreft), deriblant endometriekreft og kreft i mage, tynntarm eller galleveier, der det ikke nødvendigvis var krav til MSI-H/dMMR-tumorer forut for inklusjon i studien.

Resultater fra KEYNOTE-158-studien er oppsummert for de enkelte MSI-H/dMMR-krefttypene som er aktuelle for denne metodevurderingen. Det bemerkes at effektdata er basert på et svært begrenset datagrunnlag for de berørte krefttypene, spesielt gjelder dette for kreft i mage, tynntarm eller galleveier. Det begrensede datagrunnlaget, i tillegg til det enarmede studiedesignet, gjør det generelt vanskelig å tolke tid-til-hendelse endepunkter, som PFS og OS. Ingen av studiene har inkludert noen kontrollarm, og relativ effekt av pembrolizumab monoterapi mot dagens standardbehandling for de enkelte krefttypene har heller ikke blitt belyst på noen annen måte i den innsendte dokumentasjonen (f.eks. ved indirekte sammenlikninger). Hvor stor den kliniske fordel eventuelt er for pembrolizumab sammenliknet med annen relevant behandling er derfor usikker.

Medisinske fageksperter påpeker imidlertid at observerte effektdata for ORR, da særlig andel pasienter med komplett respons, er usedvanlig i de ulike diagnosegruppene i denne settingen med andrelinjebehandling. Dette må ses i lys av at man for noen av disse pasientgruppene ikke har etablert andrelinjebehandling, samt at kjemoterapi alene ikke pleier å gi slike responsrater.

For pasienter med **endometriekreft** (n=94) oppnådde 16,0 % av pasientene komplett respons, mens 34,0 % oppnådde partiell respons, noe som tilsvarer en ORR på 50 %. Median responsvarighet var 63,2 måneder (spredning: 2,9 – 63,2). Median PFS var 13,1 måneder (95 % KI: 4,3-25,7), og median OS var 65,4 måneder (95 % KI: 29,5 – ikke nådd). Effekten av pembrolizumab, med hensyn til ORR, PFS og OS, synes å være noe bedre ved denne krefttypen enn det som er observert ved de andre krefttypene som er aktuelle for denne metodevurderingen, med unntak av kreft i tynntarm. Også varighet av respons trekker i positiv retning.

For pasienter med **magekreft** (n=51) oppnådde 15,7 % av pasientene komplett respons, mens 23,5 % oppnådde partiell respons, noe som tilsvarer en objektiv responsrate (ORR) på om lag 39 %. Median responsvarighet (DOR) ble ikke nådd. Median PFS var 4,1 måneder (95 % KI: 2,1 - 24,6), og median OS var 19,9 måneder (95 % KI: 6,6 - ikke nådd). Effekten av pembrolizumab ved magekreft synes ikke å være fremragende med hensyn til ORR, mens varighet av respons trekker i positiv retning, ettersom median DOR ikke ble nådd.

For pasienter med **kreft i tynntarm** (n=27) oppnådde 14,8 % av pasientene komplett respons, mens 44,4 % oppnådde partiell respons, noe som tilsvarer en ORR på om lag 59 %. Median responsvarighet ble ikke nådd. Median PFS var 29,2 måneder (95 % KI: 4,3 - ikke nådd), mens median OS ikke ble nådd (95 % KI: 16,2 – ikke nådd). Effekten av pembrolizumab, med hensyn til ORR og PFS, synes å være bedre ved denne krefttypen enn det som er observert ved de andre krefttypene som er aktuelle for denne metodevurderingen. Også varighet av respons trekker i positiv retning, ettersom median responsvarighet ikke ble nådd. Det samme gjelder for OS, ettersom heller ikke median OS ble nådd. Det bemerkes at per i dag er ikke immunterapi spesifikt innført til bruk hos pasienter med denne krefttypen, og det vurderes derfor at det medisinske behovet og relevans av metoden vil være størst for denne aktuelle pasientgruppen.

For pasienter med kreft i **galleveier** (n=22) oppnådde 13,6 % av pasientene komplett respons, mens 23,7 % oppnådde partiell respons, noe som tilsvarer en ORR på om lag 37 %. Median responsvarighet var 30,6 måneder (spredning: 6,2 - 49,0+). Median PFS var 4,2 måneder (95 % KI: 2,1 - 24,9), og median OS var 19,4 måneder (95 % KI: 6,5 - 44,6). Effekten av pembrolizumab ved denne krefttypen synes ikke å være fremragende med hensyn til ORR, og var for øvrig uendret ved de to siste analysetidspunktene (datakutt 15.10.2021 og 22.01.2022) med hensyn til DOR, PFS og OS. Varighet av respons trekker i positiv retning. Det er imidlertid en stor svakhet at effektdata er basert på et svært begrenset pasientgrunnlag.

For pasienter med MSI-H/dMMR **kolorektalkreft** (n=124) oppnådde 10 % av pasientene komplett respons, mens 24 % oppnådde partiell respons, noe som tilsvarer en ORR på 34 %. Objektiv respons var tilsvarende i de to kohortene A og B, uavhengig av antall tidligere behandlingslinjer. Median responsvarighet (DOR) ble ikke nådd, og ved 36 måneder var DOR-raten på 92 %. Median PFS var noe ulik mellom de to kohortene, og ikke overraskende noe lengre i kohort B, med median PFS på 2,3 måneder (95 % KI: 2,1 – 8,1) i kohort A (≥ 2 behandlingslinjer) og median PFS på 4,1 måneder (95 % KI: 2,1 – 18,9) i kohort B (≥ 1 behandlingslinjer). Median OS var 36,1 måneder i den samlede pasientpopulasjonen (95 % KI: 24,0 - ikke nådd), med en estimert 3-års OS-rate på 50,5 % og estimert 4-års OS-rate på 44,3 %. Varighet av respons trekker i positiv retning og kan tyde på at pasienter med bekreftet respons oppnår respons av noe varighet ved denne krefttypen.

Det ble ikke rapportert noen nye sikkerhetssignaler relatert til behandling med pembrolizumab i aktuelle pasientpopulasjoner i KN-158- eller KN-164-studien. Informasjon i gjeldende preparatomtale for pembrolizumab (Keytruda) forventes å gjenspeile sikkerhetsprofilen til pembrolizumab.

Ressursbruk

DMP har oppsummert legemiddelkostnader forbundet med bruk av pembrolizumab (Keytruda). Det bemerkes at det er gjort en forenklet beregning av legemiddelkostnader per pasient, med utgangspunkt i doseringsanbefalingene i preparatomtalen til Keytruda. Keytruda foreligger i formuleringer både til infusjon og subkutan injeksjon, og begge er nå innført til bruk i norsk klinisk praksis. Beregning av legemiddelkostnader basert på hver av disse formuleringene er presentert under kapittelet «Legemiddelkostnader». Det er mindre forskjeller i legemiddelkostnader avhengig av hvilken formulering/administrasjonsmåte som blir benyttet.

Legemiddelkostnaden per pasient for ett års behandling med Keytruda (pembrolizumab) er beregnet til om lag 1,4 millioner NOK, basert på maksimal AUP inkludert mva. Dette tilsvarer en månedskostnad på om lag 118 100 NOK per pasient, basert på maksimal AUP inkludert mva.

Det er forventet at behandlingsvarigheten vil kunne variere betydelig mellom de ulike krefttypene som inngår i denne metodevurderingen, og DMP vurderer at det er hensiktsmessig å legge til grunn en behandlingsslengde på ett år for den samlede pasientgruppen. Dette er en pragmatisk løsning og det er knyttet usikkerhet til den faktiske behandlingsslengden for de enkelte pasientpopulasjonene som er aktuelle for metoden.

Dersom man i stedet legger til grunn en behandlingsvarighet på 2 år, som var maksimal behandlingsslengde i de kliniske studiene (KEYNOTE-158 og KEYNOTE-164), blir den totale legemiddelkostnaden for et behandlingssløp med Keytruda (pembrolizumab) om lag 2,8 millioner NOK per pasient, basert på maksimal AUP inkludert mva.

Legemiddelkostnader basert på konfidensielle priser vil framkomme i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF.

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 benyttet en kvantitativ metode for å estimere alvorlighetsgraden av de ulike MSI-H/dMMR-krefttypene som faller inn under denne metodevurderingen, for pasienter som behandles med dagens standardbehandling.

I en tidligere metodevurdering av pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med lenvatinib (Lenvima) til behandling av voksne pasienter med avansert eller tilbakevendende **endometriekarsinom**, som har sykdomsprogresjon under eller etter tidligere behandling med platinabasert kjemoterapi og som ikke er kandidater for kurativ kirurgi eller strålebehandling, har DMP beregnet et absolutt prognosetap (APT) på ca. 16 QALY, med utgangspunkt i en alder på 63,5 år (ID2021_080) (16).

I forbindelse med metodevurderingen av nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskjemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne pasienter med HER2-negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i **ventrikkel, gastroøsofageal overgang (GEJ) eller øsofagus**, hvor tumorene har PD-L1-ekspressjon med en kombinert positiv score (CPS) ≥ 5 , ble APT beregnet til ca. 17 QALY, med utgangspunkt i en alder på 63 år (ID2021_041) (10).

I metodevurderingen av pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med trastuzumab, fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER-2 positiv **gastrisk eller gastroøsofageal overgang** adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1 , ble APT beregnet til ca. 15 QALY, med utgangspunkt i en alder på 65 år (ID2023_090) (12).

I metodevurderingen av pembrolizumab (Keytruda) som førstelinjebehandling av pasienter med metastatisk MSI-H eller dMMR **kolorektal** kreft hos voksne, ble APT beregnet til ca. 6 QALY, med utgangspunkt i en alder på 75 år (ID2020_078) (3).

DMP presiserer at APT-beregningene fra de tidligere metodevurderingene ikke nødvendigvis er direkte overførbare til pasientpopulasjonen i denne metodevurderingen, ettersom både pasientpopulasjon og behandlingsslengde har variert mellom metodevurderingene. DMP vurderer imidlertid at det likevel kan være av en viss interesse å se disse sakene opp mot hverandre.

Det er ikke identifisert tidligere metodevurderinger av legemidler til behandling av kreft i **tynntarm** eller **galleveier** der DMP har beregnet APT for aktuell pasientpopulasjon.

Budsjettvirkninger

DMP har ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne metodevurderingen, men presenterer den totale årlige legemiddelkostnaden for Keytruda (pembrolizumab) monoterapi ved behandling av de ulike MSI-H/dMMR-krefttypene som faller inn under denne metodevurderingen. Reelle budsjettkonsekvenser vil avhenge av hvilke behandlinger som i størst grad foretrekkes, og som dermed kan trekkes fra.

Legemiddelkostnaden samlet for maksimalt antall pasienter (n=10), og med en behandlingstid på ett år ved behandling med Keytruda (pembrolizumab), blir om lag 14,2 millioner NOK, basert på maksimal AUP inkludert mva.

Usikkerhet

Studiene KEYNOTE-158 og KEYNOTE-164 er hovedsakelig å anse som eksplorative studier, uten noen forhåndsdefinert hypotesetesting og uten noen formell beregning av pasientantallet, med unntak av en av kohortene i KEYNOTE-164-studien (kohort A; ≥ 2 tidligere behandlingslinjer). Studiene har et enarmet studiedesign, med et begrenset antall pasienter innenfor de enkelte subpopulasjonene/krefttypene. Det er en svakhet at studiene er uten kontrollgruppe, da dette gjør det vanskelig å vurdere effekten av pembrolizumab opp mot dagens behandlinger. Enarmede studier kan ikke isolere effekten av intervensjonen på tidsavhengige endepunkter som PFS og OS. Et slikt studiedesign har lav validitet på linje med pasientserier, med unntak av at i en enarmet studie mottar pasientene behandling på en standardisert måte og får mer systematisk oppfølging.

Det bemerkes at effektdata er basert på et svært begrenset antall pasienter innenfor de enkelte subpopulasjonene/krefttypene, spesielt gjelder dette for kreft i mage, tynntarm eller galleveier. Dette gir usikkerhet i resultatene for de aktuelle pasientpopulasjonene. Dette har også resultert i at MSD er forpliktet til å levere utfyllende effektdata knyttet opp mot den aktuelle markedsføringstillatelsen for indikasjonsutvidelsen:

«The following measures are considered necessary to address issues related to efficacy:

Annex II: Post authorisation efficacy study (PAES): in order to further characterise the efficacy of Keytruda in patients with MSI-H/dMMR gastric, biliary and small intestine cancers, the MAH should submit the results including ORR data from Cohort K and L of study KEYNOTE-158, a Phase II study investigating pembrolizumab (MK-3475) in previously treated patients with advanced solid tumours».

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:** 09.03.2026

ID2022_120: Pembrolizumab (Keytruda) i monoterapi til behandling for følgende MSI-H- eller dMMR-tumorer hos voksne med: - inoperabel eller metastatisk kolorektalkreft etter tidligere fluoropyrimidin-basert kombinasjonsbehandling, - avansert eller tilbakevendende endometriekarsinom, som har sykdomsprogresjon under eller etter tidligere behandling med platinabasert kjemoterapi og som ikke er kandidater til kurativ kirurgi eller stråling, - inoperabel eller metastatisk kreft i mage, tynntarm eller galle som har sykdomsprogresjon under eller etter minst én tidligere behandling

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 05.03.2026 samt godkjent SPC for Keytruda. Metodevurderingen inneholder en kvalitativ vurdering av nytte, alvorlighet og ressursbruk ved metoden, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser.

Aktuelle godkjente indikasjoner:

Microsatellite instability-high (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) kreft

KEYTRUDA som monoterapi er indisert til voksne med MSI-H eller dMMR kolorektalkreft i følgende tilfeller:

- behandling av inoperabel eller metastatisk kolorektalkreft etter tidligere fluoropyrimidin-basert kombinasjonsbehandling

KEYTRUDA som monoterapi er indisert til behandling av følgende MSI-H- eller dMMR-tumorer hos voksne med:



- *avansert eller tilbakevendende endometriekarsinom, som har sykdomsprogresjon under eller etter tidligere behandling med platinabasert kjemoterapi og som ikke er kandidater til kurativ kirurgi eller stråling,*

- *inoperabel eller metastatisk kreft i mage, -tynntarm eller -galle som har sykdomsprogresjon under eller etter minst en tidligere behandling.*

Med unntak av ved tynntarmskreft, så er det innført behandling med immunterapi til behandling av samtlige kreftformer som inngår i det aktuelle indikasjonsområdet til pembrolizumab, enten i tidligere behandlingslinje eller i samme behandlingslinje. Tidligere innførte immunterapier ved de ulike kreftformene er listet opp under.

Kolorektalkreft

- ID2020_103: Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy) til behandling av voksne pasienter med dMMR (mismatch repair deficient) eller MSI-H (microsatellite instability-high) metastatisk kolorektalkreft etter tidligere fluoropyrimidinbasert kombinasjonskjemoterapi (innført 11.12.2023).
- ID2024_037: Nivolumab (Opdivo) og ipilimumab (Yervoy) i kombinasjon som førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) inoperabel eller metastatisk kolerektal kreft (innført 25.08.2025).
- ID2020_078: Pembrolizumab (Keytruda) som førstelinjebehandling av pasienter med metastatisk MSI-H eller dMMR kolorektal kreft hos voksne (innført 17.01.2022).

Endometriekreft

- ID2024_060: Dostarlimab (Jemperli) i kombinasjon med karboplatin og paklitaxel, for førstelinjebehandling av voksne med primær fremskreden eller tilbakevendende endometriekreft (EC) og som er kandidater for systemisk behandling (innført 10.02.2025).
- ID2023_082: Dostarlimab (Jemperli) i kombinasjon med karboplatin og paklitaxel for behandling av voksne med primær fremskreden eller tilbakevendende dMMR (mismatch repair deficient)/MSI-H (microsatellite instability-high) endometriekreft (EC) og som er kandidater for systemisk behandling (innført 18.03.2024).
- ID2020_086: Dostarlimab (Jemperli) som monoterapi for behandling voksne med tilbakevendende eller fremskreden dMMR/MSI-H endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime (innført 23.01.2023).
- ID2024_020: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med karboplatin og paklitaxel 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) (innført 23.09.2024).

Kreft i magesekk

- 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/GE) adenokarsinom med svulster som uttrykker PD-L1 og en tumorområdepositivitet (TAP) score $\geq 5\%$ (innført 17.03.2025).



- ID2021_030: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med lokalavansert ikke-resektabelt eller metastatisk karsinom i spiserøret eller HER2-negativt adenokarsinom i gastroøsofageal overgang hos voksne med tumor som uttrykker PDL1 med CPS ≥ 10 (innført 29.08.2022).
- ID2021_041: Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskjemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne pasienter med HER2-negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang (GEJ) eller øsofagus, hvor tumorene har PD-L1-ekspressjon med en kombinert positiv score (CPS) ≥ 5 (23.01.2023).

Gallekreft

- ID2022_116: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC) (innført 22.04.2024).

DMP skriver i metodevurderingsrapporten at det ifølge medisinske fageksperter generelt vil være få pasienter som vil kunne være aktuelle for behandling med pembrolizumab som monoterapi innenfor de aktuelle MSI-H/dMMR-krefttypene. Majoriteten av pasientene har tilgang på immunterapi allerede, enten i tidligere og/eller i samme behandlingslinje, og ifølge fagekspertene framstår dermed ikke metoden som veldig relevant. Et unntak er tynntarmskreft, hvor immunterapi ikke er spesifikt innført per i dag.

Pristilbud

MSD har 06.03.2026 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
585359	Keytruda infusjonskonsentrat. 100 mg, 1 hgl	40 781,80 NOK	
105208	Keytruda injeksjonsvæske, 395 mg, 1 hgl	81 527,40 NOK	
182957	Keytruda injeksjonsvæske, 790 mg, 1 hgl	163 018,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 417 653 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 400 mg administrert hver 6. uke som i.v. infusjon, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Keytruda er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet ved bruk av pembrolizumab som monoterapi i andrelinjebehandling ved de aktuelle MSI-H/dMMR-krefttypene i denne saken. DMP har i metodevurderingen redegjort for hvilke behandlinger som er tilgjengelige og evt. vil fortrennes ved hver enkelt kreftform, dersom pembrolizumab som monoterapi blir besluttet innført.

Kolorektalkreft

Pasienter med MSI-H/dMMR kolorektalkreft har i dag tilgang på pembrolizumab som monoterapi i første behandlingslinje, og kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab i første og andre behandlingslinje. Det er dermed trolig svært få pasienter som vil motta behandling med pembrolizumab som monoterapi i andre behandlingslinje. DMP skriver at kombinasjonsbehandlingen



nivolumab/ipilimumab er det mest relevante sammenligningsalternativet ved kolorektalkreft i andrelinje.

Behandling	Årskostnad, RHF-AUP inkl. mva
Pembrolizumab monoterapi	
Nivolumab/ipilimumab	

Endometriekreft

Pasienter med MSI-H/dMMR endometriekreft har i dag tilgang på dostarlimab i kombinasjon med kjemoterapi i både første og andre behandlingslinje, og dostarlimab som monoterapi i andre behandlingslinje.

Behandling	Årskostnad, RHF-AUP inkl. mva
Pembrolizumab monoterapi	
Dostarlimab monoterapi	

Kreft i magesekk

DMP skriver at de fleste pasienter med MSI-H/dMMR-kreft vil ha mottatt behandling med immunterapi i første behandlingslinje, og at det kun er et fåtall immunterapi-naive pasienter som i det hele tatt kommer til andrelinjebehandling. Dersom pembrolizumab monoterapi innføres i andre behandlingslinje, vil dette kunne fortrenge etablert behandling som i hovedsak består av flere ulike kjemoterapiregimer med beskjedent kostnadsnivå.

Kreft i tynntarm

Ifølge metodevurderingsrapporten til DMP mottar denne pasientgruppen i hovedsak førstelinjebehandling med ulike kjemoterapiregimer, mens kjemoterapiregimet FOLFIRI er anbefalt andrelinjebehandling. DMP poengterer at alle pasienter med adenokarsinom i tynntarm testes for MSI/dMMR, og ved påvist MSI/dMMR anbefales pembrolizumab eller nivolumab som andrelinjebehandling, men ingen av disse behandlingene er per i dag innført i norsk klinisk praksis til dette bruksområdet.

FOLFIRI har et beskjedent kostnadsnivå.

Kreft i galleblære/-veier

Pasientene har i dag tilgang til immunterapien durvalumab i kombinasjon med kjemoterapi i første behandlingslinje. Det vil dermed være få pasienter som er aktuelle for pembrolizumab monoterapi i andre behandlingslinje. En eventuell innføring av pembrolizumab monoterapi i andrelinje vil primært fortrenge bruk av ulike kjemoterapiregimer med beskjedent kostnadsnivå.

Budsjettkonsekvenser

Basert på innspill fra fageksperter estimerer DMP at det vil være om lag 5–10 pasienter årlig som vil være aktuelle for andrelinjebehandling med pembrolizumab monoterapi ved kreft i magesekk, tynntarm og galleblære/-veier, samt ytterligere noen svært få enkeltpasienter årlig med kolorektalkreft, og muligens noen få, om noen, enkeltpasienter årlig med endometriekreft.



Totalt antar DMP at om lag 10 pasienter årlig vil være aktuelle for metoden dersom den blir besluttet innført som behandlingsalternativ ved samtlige av krefttypene som er omfattet av aktuell indikasjon.

DMP har beregnet at dette vil resultere følgende samlede legemiddelkostnader:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 14,2 millioner NOK
Avtalepris mottatt 06.03.2026 inkl. mva.	

DMP understreker at dette overestimerer budsjettvirkningene av en eventuell innføring, ettersom kostnadene ved dagens behandlingsalternativer ikke er trukket fra. I beregningen er det antatt ett års behandlingsvarighet.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom pembrolizumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av pembrolizumab (Keytruda) i andre land

Sverige: Ingen relevant beslutning identifisert.

Danmark: Ingen relevant beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Besluttet innført 15.01.2024¹.

«pembrolizumab (Keytruda®) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review:

As monotherapy for adults with microsatellite instability high (MSI-H) or mismatch repair deficient (dMMR) colorectal cancer in the following settings:

- *treatment of unresectable or metastatic colorectal cancer after previous fluoropyrimidine-based combination therapy.*

As monotherapy for the treatment of the following MSI-H or dMMR tumours in adults with:

- *advanced or recurrent endometrial carcinoma, who have disease progression on or following prior treatment with a platinum-containing therapy in any setting and who are not candidates for curative surgery or radiation;*
- *unresectable or metastatic gastric, small intestine, or biliary cancer, who have disease progression on or following at least one prior therapy.»*

England (NICE/NHS): Besluttet innført 20.09.2023².

«Pembrolizumab is recommended as an option for treating tumours with high microsatellite instability (MSI) or mismatch repair (MMR) deficiency in adults with:

- *advanced or recurrent endometrial cancer that has progressed during or after a platinum-based therapy, who cannot have curative surgery or radiotherapy*

¹ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/pembrolizumab-keytruda-msi-hdmmr-full-smc2589/>

² <https://www.nice.org.uk/guidance/ta914/chapter/1-Recommendations>



- *unresectable or metastatic gastric, small intestine or biliary cancer that has progressed during or after 1 therapy*
- *colorectal cancer after fluoropyrimidine combination therapy, only if they cannot have nivolumab with ipilimumab.»*

Oppsummering

Pasienter med de aktuelle MSI-H/dMMR-kreftformene har i hovedsak tilgang på behandling med immunterapi allerede, enten i tidligere eller samme behandlingslinje som de aktuelle bruksområdene til pembrolizumab som omtales i dette prisnotatet. Ifølge fageksperter fremstår metoden som «ikke veldig relevant» ved disse kreftformene. Pasienter med tynntarmskreft har imidlertid ikke tilgang på immunterapi i dag, og DMP skriver at det medisinske behovet og relevans av metoden er størst for denne pasientgruppen.

Dersom pembrolizumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Christina Sivertsen
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	04.03.2026	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.03.2026	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	06.03.2026	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	09.03.2026	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	5 dager.	



Møtedato: 27.04.2026

Vår ref.:
26/00036

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 421 482

Sak 066 – 2026 ID2025_090 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med FLOT-kjemoterapi som neoadjuvant og adjuvant behandling, etterfulgt av adjuvant Imfinzi som monoterapi, til behandling av voksne med operabelt ventrikkel adenokarsinom eller adenokarsinom i den gastroøsofageale overgangen.

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_090 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med FLOT-kjemoterapi som neoadjuvant og adjuvant behandling, etterfulgt av adjuvant Imfinzi som monoterapi, til behandling av voksne med operabelt ventrikkel adenokarsinom eller adenokarsinom i den gastroøsofageale overgangen.

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 FLOT-kjemoterapi som neoadjuvant og adjuvant behandling, etterfulgt av adjuvant (Imfinzi) som monoterapi, til behandling av voksne med operabelt ventrikkel adenokarsinom eller adenokarsinom i den gastroøsofageale overgangen.
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.

Stjørdal, 17.04.2026

Med vennlig hilsen

Jan Frich
Administrerende direktør

Vedlegg: Notat

Notat

Til: Jan Frich, administrerende direktør Helse Midt RHF

Fra: Trude Basso, fagdirektør Helse Midt RHF

Dato: 16.04.2026

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_090 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med FLOT-kjemoterapi som neoadjuvant og adjuvant behandling, etterfulgt av adjuvant Imfinzi som monoterapi, til behandling av voksne med operabelt ventrikkel adenokarsinom eller adenokarsinom i den gastroøsofageale overgangen.

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 prisnotatet 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 FLOT-kjemoterapi som neoadjuvant og adjuvant behandling, etterfulgt av adjuvant (Imfinzi) som monoterapi, til behandling av voksne med operabelt ventrikkel adenokarsinom eller adenokarsinom i den gastroøsofageale overgangen.

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 indikasjonsutvidelse 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 17.11.2025 oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Godkjent indikasjon:

IMFINZI i kombinasjon med FLOT-kjemoterapi som neoadjuvant og adjuvant behandling, etterfulgt av adjuvant IMFINZI som monoterapi, er indisert til behandling av voksne med operabelt ventrikkel adenokarsinom eller adenokarsinom i den gastroøsofageale overgangen.

Leverandør skriver i anmodningen at de antar at om lag 80–100 pasienter årlig vil være aktuelle for neoadjuvant og adjuvant behandling med durvalumab ved aktuell indikasjon.

Immunterapien nivolumab er tidligere besluttet innført med indikasjon som delvis overlapper med aktuelt bruksområde for durvalumab:

- ID2021_040: Nivolumab (Opdivo) som adjuvant behandling av voksne pasienter med kreft i øsofagus eller den gastroøsofageale overgangen, og som har residual patologisk sykdom etter tidligere neoadjuvant kjemoradioterapi (innført 29.08.2022).

Durvalumab er tidligere besluttet innført ved en rekke indikasjoner ved lungekreft, hepatocellulært karsinom, galleveiskreft, endometriekreft og blærekreft.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF Pristilbud

AstraZeneca har 03.02.2026 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
059211	Imfinzi, 500 mg, 1 hgl	33 743,30 NOK	
502157	Imfinzi, 120 mg, 1 hgl	8 207,90 NOK	

Dette tilsvarer en behandlingskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 419 361 NOK med maksimal AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1 500mg hver 4. uke i to sykluser før kirurgi (neoadjuvant), etterfulgt av 1 500 mg hver 4. uke i ytterligere 12 sykluser etter kirurgi (adjuvant) i henhold til SPC. Beregningene inkluderer ikke tillegg av kjemoterapi.

Månedskostnaden for Imfinzi er [redacted] RHF-AUP.

I neoadjuvant setting skal behandlingen avsluttes ved sykdomsprogresjon som forhindrer kirurgi eller uakseptabel toksisitet, og i adjuvant setting skal behandlingen pågå inntil tilbakefall eller progresjon av sykdommen, uakseptabel toksisitet, eller inntil maksimalt 12 sykluser etter kirurgi.

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.

Leverandør anslår at om lag 80–100 pasienter er aktuelle for behandling med durvalumab ved aktuell indikasjon.

Dersom 80–100 pasienter blir behandlet med durvalumab i neoadjuvant og adjuvant setting ved gastrisk eller gastroøsofageal overgang (GEJ) adenokarsinom, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på om lag [redacted] NOK RHF-AUP. Beregningene tar utgangspunkt i et fullt behandlingsforløp, totalt 14 behandlingssykluser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom durvalumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 27.04.2026, 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): Metodevurdering pågår, forventet publiseringsdato ikke kjent.

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 aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 27.04.2026, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Vedlegg

1. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

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:** 20.03.2025

ID2025_090: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med FLOT-kjemoterapi som neoadjuvant og adjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab monoterapi, for behandling av voksne med resektabelt gastrisk eller gastroøsofageal overgang (GEJ) adenokarsinom

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 17.11.2025 oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Godkjent indikasjon:

IMFINZI i kombinasjon med FLOT-kjemoterapi som neoadjuvant og adjuvant behandling, etterfulgt av adjuvant IMFINZI som monoterapi, er indisert til behandling av voksne med operabelt ventrikkel adenokarsinom eller adenokarsinom i den gastroøsofageale overgangen.

Leverandør skriver i anmodningen at de antar at om lag 80–100 pasienter årlig vil være aktuelle for neoadjuvant og adjuvant behandling med durvalumab ved aktuell indikasjon.

Immunterapien nivolumab er tidligere besluttet innført med indikasjon som delvis overlapper med aktuelt bruksområde for durvalumab:

- ID2021_040: Nivolumab (Opdivo) som adjuvant behandling av voksne pasienter med kreft i øsofagus eller den gastroøsofageale overgangen, og som har residual patologisk sykdom etter tidligere neoadjuvant kjemoradioterapi (innført 29.08.2022).

Durvalumab er tidligere besluttet innført ved en rekke indikasjoner ved lungekreft, hepatocellulært karsinom, galleveiskreft, endometriekreft og blærekreft.



Pristilbud

AstraZeneca har 03.02.2026 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
059211	Imfinzi, 500 mg, 1 hgl	33 743,30 NOK	
502157	Imfinzi, 120 mg, 1 hgl	8 207,90 NOK	

Dette tilsvarer en behandlingstkostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 419 361 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1 500mg hver 4. uke i to sykluser før kirurgi (neoadjuvant), etterfulgt av 1 500mg hver 4. uke i ytterligere 12 sykluser etter kirurgi (adjuvant) i henhold til SPC. Beregningene inkluderer ikke tillegg av kjemoterapi.

Månedskostnaden for Imfinzi er [REDACTED] RHF-AUP.

I neoadjuvant setting skal behandlingen avsluttes ved sykdomsprogresjon som forhindrer kirurgi eller uakseptabel toksisitet, og i adjuvant setting skal behandlingen pågå inntil tilbakefall eller progresjon av sykdommen, uakseptabel toksisitet, eller inntil maksimalt 12 sykluser etter kirurgi.

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.

Leverandør anslår at om lag 80–100 pasienter er aktuelle for behandling med durvalumab ved aktuell indikasjon.

Dersom 80–100 pasienter blir behandlet med durvalumab i neoadjuvant og adjuvant setting ved gastrisk eller gastroøsofageal overgang (GEJ) adenokarsinom, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] NOK RHF-AUP. Beregningene tar utgangspunkt i et fullt behandlingsforløp, totalt 14 behandlingssykluser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom durvalumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 27.04.2026, 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): Metodevurdering pågår, forventet publiseringsdato ikke kjent¹.

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11440>



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 aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 27.04.2026, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Christina Sivertsen
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 17.11.2026
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	24.11.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	18.03.2026	
Aktuell indikasjon godkjent	12.03.2026	Dato for kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.03.2026	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	



Møtedato: 27.04.2026

Vår ref.:
26/00036

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

Sak 067 – 2026 Eventuelt

Avklaringer rundt håndtering av dialog med industrien.