



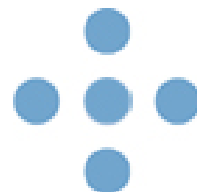
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 31.05.2021

Kl.: 09.00 – 11.00

Sted: Grev Wedels plass 5/Skype/video



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Knut Georg Hartviksen, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Bjørn Guldvog, helsedirektør – observatør
Olav Slåttebrekk, ass. helsedirektør – vararepresentant til helsedirektør

Kopi:

Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Elisabeth Bryn, Statens legemiddelverk
Trygve Ottersen, Folkehelseinstituttet

Deres ref.

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sted/Dato:
Oslo, 21. mai 2021

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 31. mai 2021 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 31. mai 2021 klokka 09:00 – 11:00
Møtested: Grev Wedels plass 5/Skype/video

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 Beslutningsforum for nye metoder, ved Ellen Nilsen på tlf. 997 49 706 eller mail Beslutningsforum@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

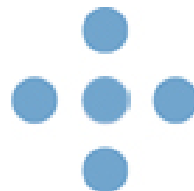
Vedlegg

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725



Møtedato: 31.05.2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 051–2021 Godkjenning av innkalling og saksliste

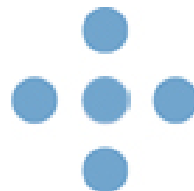
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 31. mai 2021.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 051-2021	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 052-2021	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 26. april 2021
Sak 053-2021	ID2018_072 MIGS-kirurgi til behandling av pasienter med åpenvinklet glaukom
Sak 054-2021	ID2018_051 Fettsuging (lipektomi) som behandlingsmetode for fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem
Sak 055-2021	Konseptgodkjenning - alternativ prisavtale for onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi
Sak 056-2021	ID2018_129 Talazoparib (Talzenna) til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft
Sak 057-2021	ID2019_100 Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med obinituzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
Sak 058-2021	ID2020_043 Avatrombopag (Doptelet) til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling
Sak 059-2021	ID2018_100 Pegvaliase (Palynziq) til behandling av Føllings sykdom (fenyylketonuri)
Sak 060-2021	ID2019_130 Iksekizumab (Taltz) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos ungdom og barn over 6 år som er aktuelle for systemisk behandling
Sak 061-2021	ID2019_028 Ibalizumab (Trogarzo) til behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne
Sak 062-2021	ID2019_144 Anakinra (Kineret) til behandling av familiær middelhavsfeber
Sak 063-2021	ID2020_070 Mannitol (Bronchitol) til behandling av cystisk fibrose hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling

Sak 064-2021	ID2020_066 Ofatumumab (Kesimpta) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS)
Sak 065-2021	ID2021_019 Natalizumab sc (Tysabri) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS)
Sak 066-2021	ID2020_089 Ponesimod (Ponvory) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS)
Sak 067-2021	Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder.
Sak 068-2021	Referat- og orienteringssaker A. Saker besluttet av fagdirektørene i RHF-ene B. Orienteringssak. <i>Felles uttalelse fra Nordisk Legemiddelforum og Benluxai-samarbeidet om utfordringene på legemiddelområdet</i>
Sak 069-2021	Eventuelt

Oslo, 21. mai 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør



Møtedato: 31.05.2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 052- 2021 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 26. april 2021

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 26. april 2021 til godkjenning.

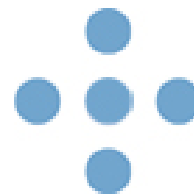
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 26. april 2021 godkjennes.

Oslo, 21. mai 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 26. april 2021



Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
2020/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sted/Dato:
Oslo, 26.04.2021

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	26. april 2021 klokka 09:15 – 11:45
Møtested:	Video/Skype

Tilstede

Navn:	
Cathrine M. Lofthus	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Cecilie Daae	adm. direktør, Helse Nord RHF
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
<i>Observatører:</i>	
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Olav V. Slåttebrekk	ass. helsedirektør - vararepresentant for helsedirektør
<i>Sekretariatet:</i>	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder
Nina Cecilie Olkvam	kommunikasjonsrådgiver, Helse Sør-Øst RHF
<i>Bisittere:</i>	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Björn Gustafsson	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Jan Chr. Frich	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Statens legemiddelverk
Trygve Ottersen	områdedirektør, Folkehelseinstituttet (sak 034-2021, 035-2021, 036-2021 og 037-2021)
Gunn Fredriksen	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Bestillerforum)
Asbjørn Mack	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF (sak 038-2021 og 039-2021)

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
--------------	---

Sak 032-2021 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 033-2021 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 22. mars 2021

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 22. mars 2021 godkjennes.

Sak 034-2021 ID2016_076 og ID2019_089 Kateterbasert implantasjon av aortaklaffer (TAVI/TAVR) i behandling av pasienter med alvorlig aortastenose. Vurdering på tvers av risikogrupper

Beslutning:

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

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

Kateterbasert implantasjon av aortaklaffer kan benyttes i behandling av pasienter med alvorlig aortastenose ved sykehus som allerede utfører hjertekirurgi.

Sak 035-2021 ID2020_020 Intravenøs immunoglobulin ved PANS og PANDAS hos barn

Beslutning:

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

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

Det er opprettet en nordisk samarbeidsgruppe (N-PIG) med deltagelse fra Sverige, Danmark, Norge og Storbritannia, og det arbeides med retningslinjer for behandlingen av pasientgruppene PANS og PANDAS.

1. Intravenøs immunoglobulin innføres ikke til behandling av PANS og PANDAS hos barn.
2. Dokumentasjonsgrunnlaget for behandlingen er svært begrenset og av lav kvalitet, samt at det er usikkerhet om klinisk nytte av behandlingen.

Sak 036-2021 ID2020_021 Akromionreseksjon ved impingementsyndrom i skulder - revurdering

Beslutning:

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

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

1. Det er ikke vist at det er fordeler med akromionreseksjon framfor konservativ behandling av impingementsyndrom.
2. Akromionreseksjon skal som hovedregel ikke tilbys som behandling for impingementsyndrom.
3. Fagdirektørene i de regionale helseforetakene bes følge opp beslutningen som del av oppdraget med revurdering av behandlingsmetoder.

Sak 037-2021 ID2019_095 Gilteritinib (Xospata) til behandling av FLT3-mutert refraktær eller residiverende akutt myelogen leukemi (AML)

Beslutning:

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

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

1. Det er usikkerhet om langtidseffekt av behandling med Gilteritinib (Xospata) ved FLT3-mutert refraktær eller residiverende akutt myelogen leukemi (AML) og det fattes derfor en betinget beslutning.
2. Gilteritinib (Xospata) innføres til behandling av FLT3-mutert refraktær eller residiverende akutt myelogen leukemi (AML).
3. Det skal gjøres en ny vurdering etter senest to år. Legemiddelfirmaet må levere en oppsummering av langtidsdata og ytterligere data som er samlet inn som grunnlag for en ny vurdering i Beslutningsforum for nye metoder.
4. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
5. Legemiddelet kan tas i bruk fra 01.06.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Sak 038-2021 Oppfølging av sak om rammeverk for prisavtaler – forslag til ny modell for prisavtaler

Beslutning:

Det ble diskutert en alternativ modell for prisavtaler som ikke finnes akseptabel.

Sak 039-2021 ID2019_143 Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) til behandling av diffust storcellet B-celle lymfom, primært mediastinalt B-celle lymfom og transformert follikulært lymfom – revurdering

Beslutning:

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

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

1. Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) innføres ikke til behandling av diffust storcellet B-celle lymfom, primært mediastinalt B-celle lymfom og transformert follikulært lymfom.
2. Det er fortsatt betydelig usikkerhet om langtidseffekten av behandlingen, prisen er for høy og modell for prisavtale er ikke akseptabel.
3. Beslutningsforum for nye metoder ber Sykehusinnkjøp HF om å gå inn i nye forhandlinger med legemiddelfirmaet.

**Sak 040-2021 ID2018_096 Klormetin (Ledaga) for utvortes
behandling av mycosis fungoides-type kutan T-
cellelymfom hos voksne pasienter**

Beslutning:

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

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

1. Klormetin (Ledaga) innføres ikke for utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter.
2. Tilgjengelig dokumentasjon er mangelfull, det er ikke vist mereffekt av Ledaga sammenliknet med annen behandling og prisen er høy.

**Sak 041-2021 ID2019_114 Brentuksimabvedotin (Adcetris) i
kombinasjon med cyklofosamid, doksorubicin og
prednisolon til førstelinjebehandling av voksne
pasienter med systemisk anaplastisk storcellet
lymfom (sALCL)**

Beslutning:

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

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

1. Brentuksimabvedotin (Adcetris) i kombinasjon med cyklofosfamid, doksorubicin og prednisolon innføres til førstelinjebehandling av voksne pasienter med systemisk anaplastisk storcellet lymfom (sALCL).
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.

Sak 042-2021 ID2019_105 Darolutamid (Nubeqa) til behandling av voksne menn med ikke-metastatisk, kastrasjonsresistent prostatakreft (nmCRPC), som har høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom

Beslutning:

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

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

1. Darolutamid (Nubeqa) innføres til behandling av voksne menn med ikke-metastatisk, kastrasjonsresistent prostatakreft (nmCRPC), som har høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet skal inngå i anbud og kan tas i bruk fra avtalestart som er 01.07.2021.

Sak 043-2021 ID2020_026 Nivolumab (Opdivo) til behandling av voksne pasienter med inoperabelt avansert, tilbakevendt eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom etter tidligere behandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi

Beslutning:

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

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

1. Nivolumab (Opdivo) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med inoperabelt avansert, tilbakevendt eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom etter tidligere behandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi.
2. Prisen er for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte av behandlingen.

Sak 044-2021 ID2020_047_Meksiletin (Namuscla) til behandling hos voksne pasienter med nondystrofiske myotone forstyrrelser

Beslutning:

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

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

1. Meksiletin (Namuscla) innføres til behandling hos voksne pasienter med nondystrofiske myotone forstyrrelser.
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 01.06.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Sak 045-2021 ID2019_116 Esketamin (Spravato) til bruk ved behandlingsresistent depresjon

Beslutning:

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

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

1. Esketamin (Spravato) innføres ikke til bruk ved behandlingsresistent depresjon.
2. Det er lav kvalitet på tilgjengelig dokumentasjon, stor usikkerhet knyttet til vurderingen av klinisk nytte av behandlingen og prisen er for høy.

Sak 046-2021 ID2019_078 Daratumumab (Darzalex), bortezomib, talidomid og deksametason til voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon

Beslutning:

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

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

1. Daratumumab (Darzalex), bortezomib, talidomid og deksametason innføres ikke til forbehandling (induksjon) av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon.
2. Med tilgjengelig dokumentasjon er det ikke mulig å vurdere relativ effekt mellom ulike behandlingsalternativer. Forbehandling (induksjon) med daratumumab har for høy pris sammenlignet med andre tilgjengelige kombinasjonsbehandlinger.

Sak 047-2021 ID2016_057 Voretigene neparvovec (Luxturna) til behandling av Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65-genet – Ny vurdering

Beslutning:

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

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

1. Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65-genet er en svært sjelden tilstand som gir synstap og blindhet hos barn og unge. Voretigene neparvovec (Luxturna) er et genterapiprodukt til behandling av Lebers medfødte synstap og er per i dag den eneste tilgjengelige behandlingen for tilstanden. Behandlingen gis kun en gang og det er usikkerhet knyttet til langtidseffekten. Behandling med voretigene neparvovec (Luxturna) er svært kostbar. På bakgrunn av disse forhold fattes det en betinget beslutning.
2. Voretigene neparvovec (Luxturna) innføres til behandling av Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65-genet.
3. Alle pasienter som får behandlingen skal følges opp over tid og inngå i et kvalitetsregister.
4. Det skal gjøres en ny vurdering etter senest fire år. Legemiddelfirmaet må levere en oppsummering av langtidsdata og ytterligere data som er samlet inn som grunnlag for en ny vurdering i Beslutningsforum for nye metoder.
5. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
6. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.05.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Sak 048-2021 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

Beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 15. april 2021 tas til orientering.

Sak 049A-2021 Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 18. mars 2021

Beslutning:

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 18. mars 2021 tas til orientering.

Sak 049B-2021 Orienteringssak fra interregionalt fagdirektørmøte 8. april 2021

Beslutning:

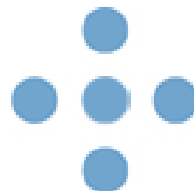
Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 8. april 2021 tas til orientering.

Sak 050-2021 Eventuelt

Ingen saker ble fremmet.

Godkjent av Cathrine M. Lofthus
i etterkant av møtet i
Beslutningsforum for nye metoder,
den 26. april 2021

Cathrine M. Lofthus
Administrerende direktør
Helse Sør-Øst RHF



Møtedato: 31.05 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 053 – 2021 ID2018_072 MIGS-kirurgi til behandling av pasienter med åpenvinklet glaukom

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 ID2018_072 MIGS-kirurgi til behandling av pasienter med åpenvinklet glaukom.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

MIGS-kirurgi kan benyttes til behandling av pasienter med åpenvinklet glaukom.

Oslo, 24.05. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2018_072 MIGS-kirurgi til behandling av pasienter med åpenvinklet glaukom.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 24.05.2021

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

ID2018_072 MIGS-kirurgi til behandling av pasienter med åpenvinklet glaukom

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at MIGS-kirurgi kan benyttes til behandling av pasienter med åpenvinklet glaukom.

Dersom det tilkommer nye opplysninger vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Folkehelseinstituttet (FHI) har gjennomført en metodevurdering i henhold til bestilling *ID2018_072 MIGS-kirurgi for individer med åpenvinklet glaukom*.

Metodevurderingen (HTA) oppsummerer og supplerer en kanadisk HTA fra 2019 om effekt og sikkerhet ved minimal-invasiv glaukomkirurgi (MIGS). FHI har også gjennomført kost-nytte-analyser basert på den kanadiske HTAen, i tillegg er brukerperspektiv, organisatoriske- og etiske aspekter som er relevante i en diskusjon om hvorvidt MIGS bør være et rutinetilbud i norsk praksis, beskrevet.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Glaukom er en sykdomsgruppe som kjennetegnes av en kronisk, progredierende atrofi av synsnervefibre som medfører karakteristiske papilleforandringer og synsfeltutfall. Sentralsynet affiseres vanligvis først meget sent i forløpet.

Om lag 77 000 individer er diagnostisert med glaukom i Norge, og forekomsten øker med økende alder. Insidensen er forventet å øke fremover på grunn av demografiske endringer og fordi tilstanden nå kan diagnostiseres tidligere enn før. Glaukom har stor påvirkning på livskvalitet for pasienter og pårørende, og pasienter med glaukom har behov for betydelig hjelp fra helsetjenesten. Globalt betraktes glaukom som den vanligste årsaken til irreversibelt synstap og er en av de vanligste årsakene til blindhet.

Årsakene til glaukom er fortsatt ukjente. Imidlertid er det identifisert noen faktorer som kan øke risikoen for å utvikle sykdommen. Eksempler på slike risikofaktorer inkluderer: høyt intraokulært trykk (IOP; dvs. trykk i øyet), økende alder, familiehistorie av glaukom, etnisitet, øyeskader, langvarig kortisonbehandling av andre årsaker, diabetes, hypertensjon, hypotyreose og hjerte- og karsykdommer.

Intraokulært trykk (IOP) kan bli forhøyet når det er ubalanse mellom produksjon og drenering av kammervann. Kliniske studier og epidemiologiske studier har vist at IOP er en viktig risikofaktor for å utvikle glaukom, og at optimal kontroll av IOP reduserer glaukomprogresjon og dermed reduserer risikoen for synsnerveskade.

Glaukom deles i to hovedformer: De med *åpen kammervinkel* hvor kammervannet har adgang til trabekelverket i kammervinkelen, og de med *lukket kammervinkel* hvor de perifere deler av iris ligger opp mot trabekelverket og blokkerer for kammervannets passasje. Glaukom med åpen kammervinkel er den klart hyppigste glaukomformen i Norge, og antas å forekomme hos ca. 2 % av personer over 50 år. Det er åpenvinklet glaukom som vurderes i denne saken.

Åpenvinklet glaukom er en kronisk og progressiv tilstand og oppstår når systemet som er ansvarlig for tømning av væske fra øyet, (dvs. Schlemms kanal og det trabekulære nettverket (TM)) ikke fungerer optimalt.

Katarakt (grå stær) er en opasifisering av linsen inne i øyet, noe som fører til nedsatt syn. Katarakt kan naturlig eksistere sammen med glaukom, ha en årsakseffekt på glaukom eller kan være et resultat av glaukomkirurgi. Pasienter med både grå stær og glaukom krever spesielle hensyn, og flere nylige studier indikerer at kataraktkirurgi også kan spille en rolle i håndteringen av glaukom.

Behandling av glaukom

Det er ingen kurativ behandling for glaukom, og synstap fra glaukom er irreversibelt. Målet med dagens behandling er å adressere den eneste kjente reversible risikofaktoren for glaukom, IOP, og derved å minimere sykdomsprogresjon og forhindre ytterligere nerveskader og synstap. Den vanligste behandlingen søker å senke IOP ved enten å redusere produksjonen av kammervann eller øke dreneringen. Ved å oppnå en betydelig og vedvarende reduksjon i IOP reduseres den påfølgende risikoen for sykdomsprogresjon og pasientens helserelaterte livskvalitet (HRQoL) bevares. Livskvalitet er nært knyttet til visuell funksjon, men kan også påvirkes av valg av behandling (f.eks. Øyedråper, laser, filtreringsoperasjoner). Valg av behandling er ofte avhengig av sykdomsstadiet. Pasienter med tidlig og moderat glaukom har ofte god visuell funksjon og beskjeden reduksjon i livskvalitet. På den annen side reduseres livskvaliteten betydelig hvis begge øynene har avansert tap av synsfunksjon. Viktige risikofaktorer for blindhet som følge av glaukom er alder og sykdomsstadiet ved diagnosen. Behandlingen bør individualiseres etter progresjonstakten (RoP) og behovene til hver pasient.

Førstelinjebehandling for de fleste former for glaukom ved diagnose er trykksenkende øyedråper. Selektiv laser trabekuloplastikk (SLT) kan også være et alternativ. Ved mer alvorlige tilfeller av glaukom, og når farmakoterapi og laserbehandling ikke har resultert i tilstrekkelig IOP, er alternativet å tilby glaukomkirurgi. Den vanligste glaukomkirurgien, oppgitt som gullstandarden, er trabekulektomi, etterfulgt av implantasjon av rør eller shunt. Begge gir en alternativ dreneringsvei for øyevæsken inn i subkonjunktivalområdet, og reduserer dermed IOP. Ulempen med disse operasjonene er at de er komplekse inngrep med betydelig risiko for alvorlige

komplikasjoner, lang restitusjonstid og potensielt livslang ubehag for pasienten. Suksessgraden for disse kirurgiske prosedyrene avtar ved gjentatt kirurgi. Fortsatt farmakoterapi er vanligvis nødvendig etter både laserterapi og kirurgi.

Når det er en visuelt signifikant katarakt og glaukomkirurgi er indikert, kan kataraktkirurgi og glaukomkirurgiske prosedyrer utføres kombinert eller sekvensielt. Kataraktkirurgi kan kombineres med en av flere glaukomoperasjoner. MIGS-prosedyrene er spesielt egnet for kombinasjon med kataraktkirurgi, siden de vanligvis kan utføres ved å bruke samme snitt som grå stær. Imidlertid benyttes øyets naturlige dreneringssystem og det oppnås ikke tilstrekkelig lavt trykk for alle pasienter.

Minimal-invasiv glaukomkirurgi (MIGS)

MIGS (Minimally Invasive Glaucoma Surgery) er et kirurgisk alternativ til dagens behandling av glaukom med formål å redusere IOP. MIGS er en samling av nye kirurgiske prosedyrer og utstyr som er utviklet siden begynnelsen av 2000-tallet for å gi en minimalt invasiv kirurgisk tilnærming til glaukombehandling som begrenser skade på konjunktiva. Tilnærmingen i en MIGS-prosedyre er enten ab-interno (fra innsiden av øyet) eller ab-externo (fra utsiden av øyet).

Ifølge kliniske eksperter kan MIGS gi kortere prosedyre- og restitusjonstider sammenlignet med tradisjonelle kirurgiske prosedyrer, noe som gjør det mulig å utføre MIGS på et tidligere sykdomsstadium. Indikasjonene for hver enkelt MIGS-prosedyre varierer med virkningsmekanisme og pasientens individuelle mål for intraokulært trykk (IOP). MIGS-prosedyrer kan utføres alene eller i kombinasjon med katarakt kirurgi (grå stær). Inngrepet tilbys allerede på mange offentlige sykehus i Norge

I oktober 2019 identifiserte FHI 15 MIGS-enheter og prosedyrer i bruk i Norge. Indikasjonen for hver spesifikke MIGS-prosedyre kan variere avhengig av virkningsmekanismen og den enkelte pasients mål for intraokulært trykk. MIGS kan brukes som en frittstående prosess eller i forbindelse med kataraktkirurgi, muligens med høyere suksessrate enn tradisjonell glaukomkirurgi i kombinasjon med kataraktkirurgi.

MIGS kan kategoriseres etter mottakerreservoar, som Schlemms kanal/trabekulært nettverk (TM), su prachoroidal space eller subconjunctival space, i henhold til hvor væske blir omdirigert under prosedyren. Aktuelt i bruk i Norge er blant annet iStent, iStentinject, Hydrus, Xen .

Bruk i Norge

Det er økende bruk av MIGS både i Norge og globalt. MIGS benyttes ved flere offentlige sykehus i Norge, blant annet Oslo universitetssykehus, Sørlandet sykehus, Haukeland universitetssykehus, Stavanger universitetssykehus, St. Olavs hospital, Ålesund sykehus, Molde sykehus, Universitetssykehus i Nord-Norge, Drammen sykehus, Elverum sykehus og sannsynligvis flere. I følge kliniske eksperter er valg av type MIGS ofte avhengig av sykdomsstadiet, ønsket måltrykk, toleranse / intoleranse / allergi mot dråper. iStent og Hydrus anbefales vanligvis for de milde og moderate stadiene av glaukom og Xen i mer alvorlige tilfeller

Metode

Klinisk effekt og sikkerhet

FHI har oppsummert kunnskapsgrunnlaget i Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health HTAen (CADTH-HTAen). FHI har tilpasset CADTHs metoder ved gjennomføring av sin supplerende gjennomgang av nyere studier. CADTH søkte systematisk etter litteratur i august og november 2017, mens FHI sine oppdateringssøk ble gjennomført i august 2019 og november 2020. Søkene ble gjennomført ved fagfellevurderte søkestrategier i elektroniske medisinske databaser som MEDLINE, EMBASE, CINAHL og Cochrane Central Register of Controlled Trials. To

forskere valgte, uavhengig av hverandre, ut studier som møtte inklusjonskriteriene. Videre vurderte to forskere uavhengig av hverandre også risiko for skjevheter i de inkluderte studiene. Én forsker hentet ut forhåndsbestemte data, og en annen forsker sjekket dataauthenticiteten. Hovedutfallet i CADTH-HTAen var livskvalitet, mens det var intraokkulært trykk i FHIs supplerende gjennomgang. Der det var mulig ble gjennomsnittsforskjeller med 95% konfidensintervall beregnet, og effektestimater for like sammenligninger slått sammen. Til slutt vurderte en forsker tilliten til resultatene ved hjelp av GRADE-tilnærmingen, og en annen forsker sjekket vurderingene.

Helseøkonomisk evaluering

FHI baserte sin helseøkonomiske analyse på HTA utført av CADTH. FHI utviklet seks ulike beslutningsanalytiske kostnadseffektivitets modeller i TreeAge Pro for å estimere ICER. Modellene gir innsikt i kostnader, helseeffekter, overlevelse og sykdomsstadie. Analysen ble utført ut ifra et modifisert norsk helsetjenesteperspektiv. FHI har estimert absolutt prognosetap for pasienter med glaukom. FHI håndterte usikkerhet i modellparametere ved å tildele sannsynlighetsfordelinger til parameterene og utførte «probabilistic sensitivity analysis» (PSA), utformet som Monte Carlo simuleringer. FHI utførte også enveis sensitivitetsanalyser for hver av de seks modellene for å undersøke potensiell påvirkning til usikkerheten på enslige parametere. I tillegg, estimerte FHI budsjettkonsekvens ved å introdusere MIGS som et rutinebehandlingsalternativ i Norge for pasienter med glaukom.

Resultater

Klinisk effekt og sikkerhet

HTA fra Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH-HTA)

CADTH-HTAen inkluderte 35 publikasjoner fra 32 studier; 10 randomiserte studier og 22 ikke-randomiserte studier. Kunnskapsgrunnlaget omfattet 24 spesifikke sammenlikninger: én sammenlikning av én type MIGS versus en annen MIGS, seks sammenlikninger av MIGS kombinert med kataraktkirurgi versus kataraktkirurgi alene, ni sammenlikninger av MIGS kombinert med kataraktkirurgi versus filtrasjonskirurgi kombinert med kataraktkirurgi, seks sammenlikninger av MIGS kombinert med filtrasjonskirurgi versus filtrasjonskirurgi alene, to sammenlikninger av MIGS versus medikamentell behandling og en sammenlikning av MIGS versus laserbehandling. CADTH-forfatterne vurderte at det var risiko for skjevheter i samtlige studier. Som vist i oppsummeringstabellen nedenfor (gjengitt med vennlig tillatelse fra CADTH), viste funnene at det i all hovedsak ikke var noen statistisk signifikant forskjell mellom intervensjon- og kontrollgruppe, eller en statistisk test av forskjell manglet. CADTH-forfatterne hadde svært lav til lav tillit til resultatene.

Table 6: High-Level Summary of Findings by Comparison and Outcome

Overarching Category	Comparison	Direction of Effect by Outcome					
	Intervention Vs. Comparator	IOP	# meds	QoL	VF	VA	Safety
Research Questions 1 and 2: MIGS Vs. Comparators							
MIGS vs. pharmacotherapy	2x iStent vs. Travoprost, ⁵⁸ or 2x iStent Inject vs. Latanoprost + Timolol ³⁶	[?]	NA	–	[?]	[?]	[?]
MIGS vs. laser therapy	Hydrus Microstent vs. SLT ⁵²	NS	>	–	–	[?]	[?]
MIGS vs. another MIGS	1 vs. 2 vs. 3 iStent(s) ^{39,50}	1 < 2 < 3	1 [?] 2 [?] 3	–	1 NS 2 NS 3	1 [?] 2 [?] 3	1 [?] 2 [?] 3
MIGS vs. filtration surgery	ECP vs. GDD (BGI or AGI) ^{61,63}	NS	NS	–	–	NS	NS / >
	Trabectome vs. Trabeculectomy with MMC ^{25,64}	[?] / <	<	> / NS	–	[?]	< / >
	2x iStent Inject vs. Trabeculectomy with MMC ²⁵	[?]	[?]	NS	–	[?]	–
	Trabectome or 2x iStent Inject (grouped together) vs. Trabeculectomy with MMC ²⁵	NS	<	NS	–	NS	–
	Xen45 with MMC vs. Trabeculectomy with MMC ⁶⁵	NS	[?]	–	–	NS	[?] / NS
Research Questions 3 and 4: MIGS + Cataract Surgery Vs. Comparators							
MIGS + cataract surgery vs. cataract surgery alone	ECP + Phaco vs. Phaco alone ^{72-75,84}	NS / > / [?]	[?]	–	–	= / [?]	[?] / <
	iStent + Phaco vs. Phaco alone ^{54,86-88,90,91}	NS	NS	–	NS	[?]	[?]
	2x iStent + Phaco vs. Phaco alone ^{89,91}	> / [?]	> / [?]	–	–	–	[?]
	CyPass Micro-Stent + Phaco vs. Phaco alone ^{70 a}	>	>	–	–	–	NS / >
	Hydrus Microstent + Phaco vs. Phaco alone ^{71,88}	>	>	–	–	–	NS / <
MIGS + cataract surgery vs. a different MIGS + cataract surgery	Goniotomy with KDB + Phaco vs. iStent + Phaco ⁸⁶	>	>	–	–	NS	NS / >
	Trabectome + Phaco vs. 2x iStent + Phaco ^{78,79}	< / [?]	NS	–	–	NS	< / NS
	Trabectome + MICS vs. 2x iStent Inject + MICS ⁷⁷	NS	NS	–	–	NS	[?]
	Different numbers of iStents + Phaco ^{80,83}	1 NS 2 NS 3	1 NS 2 < 3	–	–	2 [?] 3	[?]
	ECP + iStent + Phaco vs. iStent + Phaco ⁸¹	>	<	–	–	–	[?]
	ECP + Phaco vs. Trabectome + Phaco ⁸⁹	NS	NS	–	NS	–	[?]
MIGS + cataract surgery vs. filtration surgery + cataract surgery	Trabectome + Phaco vs. Trabeculectomy with MMC + Phaco ⁸⁷	NS	NS	–	–	–	NS
	Trabectome + Phaco vs. Trabeculectomy + Phaco ⁸⁵	NS	NS	–	–	–	–
	ECP + Phaco vs. Trabeculectomy with MMC + Phaco ⁹²	NS	<	–	–	NS	< / [?]

> = intervention more favourable than comparator; < = intervention less favourable than comparator; [?] = not compared statistically or non-interpretable; – = not measured; 2x = two devices; AGI = Ahmed glaucoma implant; BGI = Baerveldt glaucoma implant; ECP = endoscopic cyclophotocoagulation; GDD = glaucoma drainage device; IOP = intraocular pressure; KDB = Kahook Dual Blade; meds = medications; MICS = micro-incision cataract surgery; MIGS = minimally invasive glaucoma surgery; MMC = mitomycin C; NA = not applicable; NS = not significantly different between groups; Phaco = phacoemulsification; QoL = quality of life; Safety = safety outcomes grouped together (i.e., adverse events and complications); SLT = selective laser trabeculoplasty; VA = visual acuity; VF = visual field; vs. = versus.

Note: If findings were different at incremental follow-up time points, the longest available follow-up time point was used in describing the overall findings. More than one symbol for a given comparison indicates mixed findings, with results differing within or across studies.

^a The CyPass Micro-Stent was voluntarily withdrawn from the global market by the manufacturer in August 2018 due to five-year data from a long-term safety study;^{37,38} however, at the time of report publication, this device was still active in the Medical Devices Active Licence Listing and is therefore included in this report.

FHIs supplerende systematiske oversikt

FHI inkluderte åtte studier (7 randomiserte og 1 ikke-randomisert studie) som sammenliknet MIGS-prosedyren alene eller i kombinasjon med kataraktkirurgi versus et annet behandlingsalternativ. Ingen av resultatene i den supplerende oversikten kunne slås sammen med resultatene i CADTH-HTAen. Som vist i tabellen nedenfor med oppsummering av resultater, var det intraokulære trykket lavere med Hydrus Microstent + kataraktkirurgi enn med kataraktkirurgi alene, og med iStent inject + kataraktkirurgi sammenliknet med kataraktkirurgi alene. Det var ellers ingen eller liten forskjell mellom MIGS og kontrollgruppene, eller det var usikkert om det var noen forskjell i effekt. Kunnskapsgrunnlaget for sikkerhet var usikkert på tvers av sammenlikningene, men det så ikke ut til at noen av behandlingsalternativene innebar høy risiko for komplikasjoner

Summary of findings: Intraocular pressure (IOP)

Effectiveness of MIGS for open-angle glaucoma in adults

Patient or population: adults with open-angle glaucoma

Intervention: MIGS alone or in combination with other procedure

Comparison: other MIGS or other procedure

Comparison	Anticipated absolute effects* MD (95% CI)	Nº of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Intraocular pressure [mm Hg]			
One MIGS procedure versus another MIGS procedure				
Hydrus vs 2x iStent	MD 1.9 lower (2.91 lower to 0.89 lower)	148 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW ^{a,b}	Follow-up: 12 months
One MIGS procedure versus another procedure (non-MIGS)				
iStent+phaco vs phaco alone	MD 1.9 lower (3.32 lower to 0.48 lower)	48 (1 observational study)	⊕○○○ VERY LOW ^{b,c}	Follow-up: 12 months
iStent inject+phaco vs phaco alone	MD 0.7 lower (1.27 lower to 0.13 lower)	570 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ MODERATE ^a	Follow-up: 24 months
Hydrus+phaco vs phaco alone	MD 1.8 lower (2.73 lower to 0.87 lower)	331 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	Follow-up: 24 months
Trab360+phaco vs phaco alone	MD 2.8 lower (5.49 lower to 0.11 lower)	18 (1 RCT)	⊕○○○ VERY LOW ^{b,d}	Follow-up: 24 months
Gold MicroShunt vs Ahmed glaucoma valve	MD 0.7 lower (2.71 lower to 1.31 higher)	12 (1 RCT)	⊕○○○ VERY LOW ^{b,e}	Follow-up: 5 years
iTrack+phaco vs filtration surgery+phaco	MD 1.7 lower (3.29 lower to 0.11 lower)	59 (1 RCT)	⊕○○○ VERY LOW ^{b,f}	Follow-up: 12 months

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; **phaco**: phacoemulsification (cataract surgery)

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Helseøkonomisk evaluering

Kostnader

Basert på DRG-informasjon estimerte FHI en enhetskostnad per pasient for de forskjellige behandlingene. For MIGS la FHI til kostnadene for enhetene i tillegg til kostnaden for prosedyren. Ettersom MIGS er en ny prosedyre, er det ingen DRG-kode tilgjengelig for MIGS ennå, og FHI tok utgangspunkt i DRG-koden for katarakt-kirurgi. I følge CADTH varer en MIGS-prosedyre i omtrent 10 minutter (fra 4 - 18 minutter), mens en kataraktprosedyre varer i omtrent 20 minutter. FHI antok derfor at DRG for MIGS er lik halvparten av DRG for kataraktkirurgi. For komparatorer antok FHI at enheter som ble brukt i prosedyren var inkludert i DRG-kostnaden, mens kostnad til devices ble lagt til for MIGS-prosedyren. Det er ingen nasjonale anbud eller avtaler om MIGS-enhetspriser i dag, og det er derfor noen forskjeller i enheter og priser mellom sykehusene/de regionale helseforetakene. Ifølge ekspertpanelet vil den største forskjellen i kostnadene mellom MIGS-enheter og komparatorene være selve implantatet. FHI beregnet gjennomsnittlige enhetskostnader ved en MIGS-prosedyre til [REDACTED] og DRG-kostnad til 7 195 NOK, dvs en kostnad tilsvarende [REDACTED] for utstyr og prosedyre. FHI har sammenlignet kostnadene med alternativ behandling av glaukom som er laserterapi med prosedyrekostnad (DRG-kostnad) på 1 682 NOK, og glaukomoperasjon med prosedyrekostnader (DRG-kostnad) på 16 192 NOK. For mer detaljert informasjon vises det til metodevurderingen side 82-84.

I et livstidsperspektiv er totalkostnaden for glaukombehandling estimert til mellom 30 000 og 83 000 norske kroner per pasient, avhengig av behandlingsstrategi og pasientens sykdomsstadie ved start. Inkrementell QALY for MIGS sammenlignet med komparatorer lå mellom - 0.080 og 0.057.

Organisatoriske aspekter

I Norge er MIGS kirurgi organisert på regionalt nivå, og utføres på mange offentlige sykehus. Spesifikke kriterier for seleksjon av hvilke pasienter som kan eller ikke kan dra nytte av en spesifikk MIGS er ikke utviklet, etter hva Folkehelseinstituttet kjenner til. MIGS foretas som poliklinisk kirurgi. Øyeleger trenger opplæring for å utføre MIGS. MIGS prosedyre krever mindre oppfølging enn tradisjonell kirurgi, noe som kan føre til færre kontroller per pasient ved sykehus. På den annen side kan nye og bedre behandlingsalternativ lede til at flere pasienter tilbys operasjon. Behovet for glaukomkirurgi kan øke på grunn av økt vekst i den relevante aldersgruppen eller utvidet pasientgrunnlag. Ekspertene anslår at antall MIGS prosedyrer vil øke årlig til dobbelt så mange i 2024 som i dag. Det foreligger ikke nasjonale tall for hvor mange prosedyrer som gjennomføres pr år. Men utfra rapportert aktivitet anslås det at det i 2018 ble gjennomført 250-300 MIGS-prosedyrer.

Etiske perspektiver

Hvis Beslutningsforum RHF sier ja til å innføre MIGS blir det viktig å garantere pasienter lik tilgang til behandling, uavhengig av betalingsevne, bosted, sosial status, eller kulturell bakgrunn. Det blir også viktig å sikre at alternativer forblir tilgjengelig for pasienter som ikke kan dra nytte av tilgjengelige MIGS prosedyrer.

Diskusjon

Denne metodevurderingen er basert på oppdaterte systematisk søk i elektroniske databaser, forhåndsbestemte inklusjons- og eksklusjonskriterier, uavhengig screening av identifiserte artikler, uavhengige vurderinger av risiko for skjevheter i inkluderte studier, systematisk datauttak og -rapportering, og vurderinger av tilliten på dokumentasjonen. FHI mener de mest relevante studiene som ikke var inkludert i CADTH sin metodevurdering, er identifisert og at disse utgjør et godt supplement.

Det ble gjort flere antakelser for å kunne utføre seks helseøkonomiske modeller, noe som førte til usikkerhet i de helseøkonomiske resultatene. MIGS er en heterogen gruppe med utstyr med forskjellige kostnader og varierende behandlingseffekt. FHI repliserte modellene fra CADTH med hensyn på modellstruktur og effektdata, og kan ha oversett viktige variabler. Data er tilpasset etter norske forhold. Hvis MIGS blir introdusert i Norge, er et viktig spørsmål på hvilken måte nåværende praksis blir endret. Ifølge våre kliniske eksperter vil det ikke ha en stor påvirkning på

organiseringen. Vår helseøkonomiske vurdering er konsistent med andre evalueringer av helseøkonomi, blant annet CADTH rapporten, med tanke på usikkerhet rundt estimatene på grunn av mangel på data. Kostnadskomponenter kan være forskjellige i ulike land.

For å oppnå høy tillit til dokumentasjonen for de utallige mulige MIGS sammenligningene, er det behov for mer spesifikke designerte randomiserte studier. Videre kan en detaljert mikrokostnadstilnærming til MIGS-prosedyrer gi høyere sikkerhet i sann absolutt og inkrementell kostnad for MIGS til å bedre informere om potensiell økonomisk verdi av MIGS.

Studier vedrørende de mest brukte MIGS prosedyrer i Norge (som iStent, Xen, Preserflo) er inkludert, men ikke nødvendigvis godt dokumentert i denne rapporten. FHI er ikke kjent med at det fins relevante, sammenliknende kliniske studier. Evalueringen av effekt og kostnadseffektivitet vil derfor ikke være helt representativ eller dekkende.

Konklusjon

Hydrus Microstent i kombinasjon med kataraktkirurgi reduserer intraokulært trykk (IOP) ved 24 måneder, sammenlignet med kataraktkirurgi alene. Hydrus Microstent reduserer trolig intraokulært trykk (IOP) ved 12 måneder, sammenlignet med 2x iStent. For andre sammenligninger er det usikkert om det er en forskjell i IOP reduksjon. Hverken MIGS-prosedyrer eller andre kirurgiske strategier ser ut til å innebære høy risiko for uønskede hendelser, og det er usikkert hvorvidt MIGS-prosedyrer gir færre eller flere komplikasjoner sammenliknet med andre prosedyrer. Kostnadseffektiviteten av MIGS er usikker. Den økonomiske evalueringen ga noen scenarioer hvor MIGS kan være kostnadseffektiv, men dette avhenger av komparator og sykdomsstadie.

Kunnskapsgrunnlaget for effekt og sikkerhet om MIGS er begrenset. Hovedgrunnen er mangel på sammenliknende studier. FHI sin helseøkonomiske vurdering viser at MIGS kan være kostnadseffektivt, avhengig av sammenligning og sykdomsutvikling. FHI sin analyse setter individer med glaukom i gruppe for alvorlighetsgrad 1.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Folkehelseinstituttet.

Kunnskapsgrunnlaget for effekt og sikkerhet om MIGS er begrenset. Hovedgrunnen er mangel på sammenliknende studier. FHI sin helseøkonomiske vurdering viser at MIGS kan være kostnadseffektive, avhengig av sammenlikning og sykdomsutvikling.

FHI sine supplerende funn viser at:

- MIGS med Hydrus Microstent kombinert med kataraktkirurgi reduserer intraokulært trykk (IOP) etter 24 måneder, sammenliknet med kataraktkirurgi alene (høy tillit til resultatet)
- MIGS med iStent inject og kataraktkirurgi reduserer trolig intraokulært trykk etter 24 måneder, sammenliknet med kataraktkirurgi alene (middels tillit til resultatet)
- Det er usikkert hvorvidt det er noen forskjell i effekt mellom MIGS og kontrollgruppene for andre sammenligninger
- Det ser ikke ut til å være noen betydelig forskjell mellom MIGS og kontrollgruppene i risiko for uønskede hendelser/skader

MIGS-kirurgi er allerede innført ved mange offentlige sykehus i Norge.

Fagdirektørene anbefaler at MIGS-kirurgi kan benyttes for behandling av pasienter med åpenvinklet glaukom.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF

2. Logg metodevurdering

3. Lenke til rapport

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_072_MIGS_metodevurdering_offentlig%20versjon.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 22.04.2021

Sak til beslutning: ID2018_072 MIGS-kirurgi for individer med åpenvinklet glaukom.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2018_072 MIGS-kirurgi for individer med åpenvinklet glaukom.*

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har den 21.04.2021 klarert at metodevurderingen kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

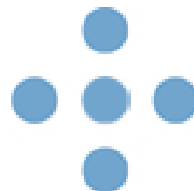
NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder
Tlf: 913 04 388
E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2018_072 MIGS-kirurgi for individer med åpenvinklet glaukom.

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	21.06.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	24.09.2018 – 22.10.2018
Forberedelser, oppnevning av kliniske eksperter, prosjektgruppe mm	Oktober 2018-mai 2019
Offisielt oppstartsmøte for oppdraget	14.06.2019
Rapport ferdigstilt fra FHI	06.04.2021*
Rapport publisert	21.04.2021
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	15.04.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	21.04.2021 – 22.04.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	31.05.2021

*FHI rapporterer at ferdigstillelse av rapporten ble forsinket pga Covid-19.



Møtedato: 31.05 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 054 – 2021 ID2018_051 Fettsuging (lipektomi) som behandlingsmetode for fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem

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 ID2018_051 Fettsuging (lipektomi) som behandlingsmetode for fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

Fettsuging (lipektomi) innføres til behandling for fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem og som ikke har respondert tilstrekkelig på konvensjonell behandling.

Oslo, 21.05. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2018_051 Fettsuging (lipektomi) som behandlingsmetode for fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 21.05.2021

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

ID2018_051 Fettsuging (lipektomi) som behandlingsmetode for fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at fettsuging (lipektomi) innføres til behandling for fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem og som ikke har respondert tilstrekkelig på konvensjonell behandling.

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

Bakgrunn

Folkehelseinstituttet (FHI) har gjennomført en forenklet metodevurdering i henhold til bestilling *ID2018_051 Fettsuging (lipektomi) til behandling ved kronisk lymfødem*.

Den forenklete metodevurderingen var planlagt å inneholde en systematisk oversikt om effekt og sikkerhet av fettsuging (lipektomi) av pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem, sammenlignet med dagens behandlingstilbud. FHI klarte ikke å identifisere primærstudier publisert etter mai 2017, og formidler derfor resultatene fra en NICE-rapport «*Interventional procedure overview of liposuction for chronic lymphoedema*» fra 2017. I tillegg har FHI gjort en forenklet helseøkonomiske analysen som består av en kostnadseffektivitets-analyse og en budsjettkonsekvensanalyse.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Lymfødem er en kronisk og progressiv tilstand som rammer omkring 10 000 nordmenn. Det finnes både primære og sekundære lymfødem. Primær lymfødem er som regel genetisk. Tilstanden er medfødt, og den rammer som oftest kvinner. I omkring 30 % av tilfellene skyldes primær lymfødem medfødte defekter i lymfekarene. Sekundær lymfødem oppstår etter en skade. Tilstanden kan for eksempel oppstå i etterkant av kreftoperasjoner som innebærer fjerning av lymfeknuter. Lymfødem skyldes for dårlig transport av væskeoverskuddet i vevsvæsken. Denne væske ansamling blir synlig ved at det dannes en hevelse i pasientens lem, som regel i en arm eller et ben. Lymfevæske som blir stående i et lem over tid kan i noen tilfeller stimulere produksjon av fettvev. Dette fettet kan bare fjernes ved hjelp av fettsuging.

Dagens behandling

Det finnes ingen kurative behandlingstilbud for pasienter med kronisk lymfødem i Norge i dag. Pasienter med kronisk lymfødem tilbys symptomatisk lindrende og forebyggende behandling for å redusere væskemengden i affiserte armer eller ben. Behandlingene utføres av fysioterapeuter og består hovedsakelig av lymfedrenasje med påfølgende skreddersydde kompresjonsplagg.

Lipektomi (fettsuging)

I følge kliniker er det kun et fåtall av de med lymfødem som utvikler fettansamlinger forårsaket av kronisk lymfødem. God behandling med fysioterapibehandling som gir kontroll på hevelsen medfører at de fleste pasientene unngår at denne komplikasjonen.

Fettsuging (lipektomi) kan være en aktuell behandlingsmetode hos pasienter som har utviklet fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem, og som ikke har respondert tilstrekkelig på konvensjonell behandling. Dette kan omfatte inntil 20 pasienter årlig. Metoden er ikke tatt i bruk i Norge ved denne indikasjonen.

Kliniker sier at pasientgruppen som har fått fettvevshypertrofi i sin affiserte ekstremitet kun få ned fettvolumet ved fettsuging.

Fettsuging til behandling av fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem innebærer bruk av sug for å fjerne overflødig fettvev i lemmer affisert av lymfødem. Prosedyren utføres som regel under generell anestesi eller sedasjon, og noen ganger ved regional nerveblokkering. Operasjonstiden tar om lag to til tre timer og innebærer injeksjon av tumescensvæske, som er fortynnet lokalbedøvelse og adrenalin. Deretter bruker man som regel kanyler som er koblet til en vakuumpumpe for å fjerne fettvevet. På slutten av operasjonen legges det på tilstrekkelig kompresjon; noen setter direkte på de skreddersydde strømpene, mens andre bruker sirkulær bandasjering til sårsiving har gitt seg, og skreddersyr deretter strømper. Pasienten får vanligvis forskrevet antibiotika etter operasjonen. For å opprettholde effekten av fettsuging er det viktig at pasientene fortsetter å bruke kompresjonsplagg etter operasjonen.

Dersom fettsuging innføres som et behandlingstilbud for pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem, bør man ifølge våre fageksperters ha et dedikert team bestående av en plastikkirurg, fysioterapeut, ergoterapeut, sosionom og ernæringsfysiolog for vektkontroll. Det er også gunstig at man har avtale med rehabiliteringssentrene som kan ta seg av disse pasientene etter første del av behandlingen er gjort.

Resultater

FHI identifiserte ingen studier som spesifikt sammenlignet konvensjonell behandling med og uten fettsuging. FHI formidler derfor resultater fra NICE-rapporten «Interventional procedure overview of liposuction for chronic lymphoedema». Rapporten ble publisert i mai 2017 og inneholder en oversikt over medisinsk litteratur og erfaringer fra inviterte spesialister. Rapporten fra NICE var ikke ment som en avsluttende vurdering av prosedyren, men søkte etter og oppsummerte oversikter og enkeltstudier for effekt av fettsuging blant pasienter med kronisk lymfødem. Søk i aktuelle databaser, samt i registre over pågående studier, resulterte i én

systematisk oversikt og 8 pasientserier som omfattet 649 pasienter. NICE identifiserte således bare studier uten kontrollgrupper.

Rapporten fra NICE oppsummerer funnene slik:

- Dokumentasjonen består av små (10-146 pasienter), ikke-randomiserte og ikke-kontrollerte studier uten langvarig oppfølging.
- Det kan være overlappende pasientutvalg mellom tre av studiene da de kommer fra samme svenske institusjon.
- Det er tekniske variasjoner i prosedyren som kan overføres til klinisk variasjon og øke usikkerhet.
- Det er ingen publiserte vurderinger fra andre organisasjoner på tidspunktet for litteratursøket.

FHI sin vurdering

Rapporten identifiserte pasientserier, men ingen sammenlignende studier som sammenligner konvensjonell behandling med versus uten fettsuging. I studier hvor det er både primær og sekundær lymfødem i både arm eller ben i samme studie, er det normalt ikke skilt mellom disse gruppene i presentasjonen av utfallene. Kvaliteten på dokumentasjonen er gjennomgående svært lav, hvilket er en naturlig konsekvens av valgt studiedesign. Rapporten kan derfor i liten grad brukes til å konkludere om effektivitet eller sikkerhet ved fettsuging for vår definerte pasientgruppe.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

I den forenklede helseøkonomiske vurderingen ble data fra kvinner i alderen 64 til 69 år som har fått fettansamling i armen forårsaket av kronisk lymfødem benyttet, ettersom det var mest relevant inputdata for denne pasientgruppen på effekt av behandling. Denne pasientgruppen er ikke representativ for alle pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem. Blant annet viser data at fettsuging av fettansamling i ben forårsaket av kronisk lymfødem, er mer kostbar behandling enn i arm. For øvrig ble data fra studier funnet i NICE sin rapport og kliniske ekspertuttalelser benyttet som input i analysen.

FHI beregnet absolutt prognosetap og fant at pasienter med fettansamling grunnet kronisk lymfødem havner i alvorlighetsklasse gruppe 1 (laveste gruppe), gitt at de er 64 år gamle.

Kostnadseffektiviteten til fettsuging i kombinasjon med konvensjonell behandling ble sammenlignet med konvensjonell behandling alene for pasienter med fettansamling i armen forårsaket av kronisk lymfødem.

Resultatene fra FHI sin base-caseanalyse viser at de totale forventede gjennomsnittlige intervensjonsrelaterte kostnadene per pasient i et fem-års perspektiv er ca. 337 000 NOK for konvensjonell behandling og 426 000 NOK for pasienter som blir behandlet med fettsuging i kombinasjon med konvensjonell behandling. Det gjør fettsuging kombinert med konvensjonell behandling 89 000 NOK dyrere per pasient ved et fem-års perspektiv sammenlignet med konvensjonell behandling. Når det kom til effekten var det derimot fettsuging i kombinasjon med konvensjonell behandling som kom best ut med 3,91 QALYs, sammenlignet med konvensjonell behandling som ga 3,63 QALYs. Dette ga en differanse på 0,28 QALYs. Fettsuging i kombinasjon med konvensjonell behandling ga dermed en ICER på ca. 315 000 NOK per QALY.

FHI gjennomførte også en scenarioanalyse der kostnader knyttet til behandling av fysioterapeut i primærhelsetjenesten i stedet for spesialisthelsetjeneste ved år 3-5, ble benyttet. FHI antok også i dette scenariet at pasienter som hadde gjennomgått fettsuging ville ha behov for færre konsultasjoner enn de som fikk konvensjonell behandling i år 3-5. I dette scenariet fikk

konvensjonell behandling alene høyere kostnad enn i base-caseanalysen (ca. 355 000 NOK), og kostnaden knyttet til fettsuging kombinert med konvensjonell behandling fikk lavere kostnad enn i basecaseanalysen (ca. 383 000 NOK). Den inkrementelle potensielle helsegevinsten for fettsuging i kombinasjon med konvensjonell behandling ble noe høyere (0,30 QALYs). ICER ble derfor estimert til omkring 129 000 NOK per QALY i vår scenarioanalyse.

Budsjettkonsekvens

Budsjettkonsekvensanalyse viste at innføring av fettsuging til behandling av 20 pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem kan gi merkostnader på omkring 3,6 millioner kroner det første året. I år fem kan merkostnaden være omkring 5 millioner kroner for 20 nye pasienter behandlet med fettsuging, inkludert 80 pasienter som får vedlikeholdsbehandling etter fettsuging i foregående år.

Oppsummering og konklusjon

Lymfødem er en kronisk og progressiv tilstand som rammer opp mot 10 000 nordmenn til enhver tid. Fettsuging kan være en aktuell behandlingsmetode hos pasienter som har hatt utilstrekkelig behandling og har utviklet fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem. Dette gjelder opp mot 20 pasienter årlig. Fettsuging ved kronisk lymfødem innebærer bruk av sug for å fjerne overflødig fettvev i lemmer affisert av lymfødem. Metoden er ikke tatt i bruk i Norge for denne indikasjonen.

FHI fant ingen sammenlignende studier sitt søk. FHI formidler derfor resultater fra en NICE-rapport fra 2017 som oppsummerte før versus etter data fra åtte pasientserier med totalt 649 pasienter. Tilgjengelige data om effekt og sikkerhet er såleledes svært usikre.

Den helseøkonomiske modellen er basert på usikre forutsetninger, men antyder at pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem kan ha nytte av fettsuging som tillegg til konvensjonell behandling. Nytteverdien anslås til cirka 0,29 QALYs (kvalitetsjusterte leveår). Kostnad per vunnet QALY anslås til mellom 129 000 og 315 000 NOK, men estimatene må tolkes med stor forsiktighet. Merkostnaden for at 20 pasienter med fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem skal få tilbudt fettsuging i tillegg til konvensjonell behandling er omtrent 3,6 millioner kroner år én, og 5 millioner i år fem.

Pasientrepresentant uttaler at utsikten til varig bedring av kronisk lymfødem er begrenset. Med fettsuging kan imidlertid de aktuelle pasientene bli mindre behandlingstrengende, og den opererte kroppsdelen vil bli mer proporsjonal med kroppen for øvrig. Det i seg selv er fremhevet som en stor gevinst for dem som har gjennomgått behandling.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Folkehelseinstituttet.

Kunnskapsgrunnlaget om effekt og sikkerhet består av pasientserier uten kontrollgrupper, det vil si at vi ikke identifiserte studier som sammenlignet fettsuging som tillegg til konvensjonell behandling versus konvensjonell behandling alene. Klinikere fremhever imidlertid at fettsuging er eneste behandlingsalternativet til en liten pasientgruppe som har utviklet fettvevshypertrofi i sin affiserte ekstremitet. Disse kan kun få ned fettvolumet ved fettsuging.

Fagdirektørene anbefaler at fettsuging (lipektomi) innføres til behandling for fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem og som ikke har respondert tilstrekkelig på konvensjonell behandling.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til

rapport https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_051_lipektomi_metodevurdering_kun%20offentlig%20versjon.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Björn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 12.05.2021

Sak til beslutning: ID2018_051 Fettsuging (lipektomi) ved behandling for fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2018_051 Fettsuging (lipektomi) ved behandling for fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem:*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering til gjennomgang. Alle medlemmene har den 12.05.2021 klarert at metodevurderingen kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder
Tlf: 913 04 388
E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2018_051 Fettsuging (lipektomi) til behandling ved kronisk lymfødem

LOGG	Dato
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	15.05.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	27.08.2018 – 17.12.2018
Oppstartsmøte Folkehelseinstituttet	05.09.2021
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet	27.04.2021
Metodevurdering mottatt av sekretariatet	30.04.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	12.05.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	31.05.2021

Fra: Harald Platou
Til: [HSORHE PB Nye Metoder](#)
Emne: SV: ID2018_051 Lipektomi ved kronisk lymfødem
Dato: tirsdag 4. mai 2021 09:06:03

Nasjonalt nettverk for utenlandsbehandling er kjent med at denne metoden for behandling av kronisk lymfødem skal behandles av bestillerforum. I den forbindelse vil vi informere om at vi gjennom flere år har mottatt søknader om behandling i utlandet etter reglene i pasient og brukerrettighetsloven § 2-4A, annet ledd.

Det er pasienter med **lymfødem** og pasienter med **lipødem** som søker om fettsuging og kompresjonsbehandling (strømper) i Sverige.

Utenlandsenhetene har avslått søknadene, mens Helseklage har siste 2 år omgjort flere av disse sakene.

Vi har liggende minst 4 saker til behandling og avventer beslutningen om metodevurderingen før disse avgjøres.

Prioriteringsforskriften sier:

Dersom nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, jf. spesialisthelsetjenesteloven § 4-4, har besluttet at den aktuelle helsehjelpen ikke innføres i Norge, vil pasienten ikke ha rett til å få dekket utgiftene til slik helsehjelp i utlandet.

Det betyr at dersom konklusjonen i Bestiller eller Beslutningsforum blir at metoden ikke skal innføres for lymfødem og/eller lipødem vil søknadene avslås. Dersom beslutningen blir at metoden er dokumentert mer virkningsfull enn det vi tilbyr pr i dag og at metoden følgelig skal innføres i Norge vil søknadene fra den dato mest sannsynlig måtte innvilges. Dette selv om man ikke har bestemt i hvor eller i hvilket omfang metoden skal innføres i Norge.

Vi håper derfor at beslutningen både tar for seg diagnosene Lymfødem og Lipødem, samt sier noe om man mener det er dokumentert at metoden er mer virkningsfull enn det vi tilbyr i Norge, samt en klar konklusjon på om metoden skal innføres for en eller begge diagnosene.

Ta gjerne kontakt med undertegnede for mer info, enten pr epost eller pr mobi: 992 16 445

Harald Platou
Leder
Nasjonalt nettverk for utenlandsbehandling

Og

Avdelingsleder
Avdeling for Utenlandskontoret og Behandlingsreiser
Stab Medisin, Helsefag, og Beredskap
Direktørens Stab
Oslo universitetssykehus HF

IKKE SENSITIV

Fra

Innspillskjema forslag/metodevarsler

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode (forslag/metodevarsel) som er foreslått for nasjonal metodevurdering før den behandles av Bestillerforum RHF. Bruk dette skjema for å gi innspill til forslag/metodevarsler på metoder som har status «Forslag mottatt/åpent for innspill».

Innsendte skjema vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no. Dersom det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres ta kontakt med sekretariatet [før innsending](#).

NB! Leverandører/produsenter bruker spesielle skjemaer for innspill, se [leverandører](#).

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av): ☒

Jeg har fylt ut punkt 5 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): x

1.Hvilken metode	
Metodens ID nummer*:	ID2018_051
Metodens tittel:	Fettsuging (lipektomi) ved kronisk lymfødem

*ID2016_XX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Fornavn, Etternavn	Kjersti Ausen
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Norsk Plastikkirurgisk Forening
Kontaktopplysninger (e-post og/eller telefon)	kjerstiausen@gmail.com

3. Har du opplysninger om bruken av metoden i Norge i dag?	Ja/Nei
Hvis metoden er i bruk: Metoden er pr d.d. ikke tilbudt i Norge, men den bør være en del av et helhetlig behandlingstilbud for kronisk lymfødem.	
Fra hvilket tidspunkt har det vært i bruk:	
Nevn eventuelt(le) sted(er) den er i bruk:	

3. Er du det kjent med behandlingsalternativer til metoden som bør løftes frem?
I så fall beskriv kortfattet: Hos pasienter med kronisk lymfødem som har utviklet øket fettvev i affisert arm/ben som følge av sitt lymfødem så er fettsuging eneste behandlingstilbud. For pasienter som kun har symptomer i form av øket væske men ikke øket fett, kan kirurgisk korreksjon av lymfedrenasje være en alternativ behandlingsmåte. Uansett må begge pasientgrupper ha tilbud om livslang kompresjonsbehandling med gode nok kompresjonsplagg.

4. Er metoden aktuell for den norske spesialisthelsetjenesten?
I så fall beskriv kortfattet: Pasienter med kronisk lymfødem må ha tilgang til helhetlig behandlingstilbud som inkluderer fettsuging ved behov og på riktig indikasjon, samt også vurdering for eventuelle andre behandlingsformer. Norge trenger enheter hvor plastikkirurg,

fysioterapeut, ergoterapeut og evt sosionom kan sette utredning og behandlingstilbud til lymfødempasienter i system.

4. Øvrige kommentarer

Vi vedlegger en lengre redegjørelse fra plastikkirurgisk ståsted angående kronisk lymfødem og behandling av dette, da det er en del uklarheter rundt tilstander og behandlingsmuligheter. Plastikkirurgisk kompetanse er essensiell i behandling av kronisk lymfødem, både mht fettsuging samt lymfekorrigerende kirurgi. Det er meget viktig at fagmiljøet inkluderes i utarbeidelse av behandlingstilbud. Vi vedlegger også informativ artikkel som ikke var inkludert i metodeforslaget.

5. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine/deres relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Du/dere har økonomiske interesser i saken. Du har eller har hatt oppdrag i tilslutning til eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Beskriv kortfattet: Norsk Plastikkirurgisk Forening er klar over det manglende behandlingstilbudet til denne pasientgruppen i Norge og har lenge ønsket å sette dette på agendaen. Vi er glade for innspillet som har kommet via Nye Metoder og mener at denne saken ikke kan drøftes uten tung plastikkirurgisk deltakelse.

Uttalelse fra Norsk Plastikkirurgisk Forening angående «Fettsuging av ekstremitet som behandling ved kronisk lymfødem»

Folkehelseinstituttet foreslår bruk av metoden «Fettsuging ved kronisk lymfødem» i Metodevarsel ILM nr 00518

Fettsuging som behandlingstilbud ved kronisk lymfødem er ikke etablert i Norge, og et slikt tilbud bør definitivt etableres. Samtidig må man være klar over at fettsugingen kun er ett aspekt ved adekvat behandling av kronisk lymfødem. Vi er glade for at Folkehelseinstituttet tar tak i dette, og støtter et forslag om å etablere et helhetlig behandlingstilbud for denne pasientgruppen.

Kortversjon vurdering fra Norsk Plastikkirurgisk Forening:

Vi mener at målsettingen for Norge må være å tilby en helhetlig og tilstrekkelig behandling av kronisk lymfødem. Primærbehandling inkluderer tilgang til **tilstrekkelig** kompresjonsbehandling i form av **gode nok kompresjonsplagg** som man får **skiftet ut et tilstrekkelig antall ganger pr år**. Gitt tilstrekkelig kompresjonsbehandling av lymfødem vil det ikke oppstå behov for fettsuging. Et dårlig behandlet kronisk lymfødem vil kunne utvikle øket mengde fettvev i den syke ekstremiteten. I slike tilfeller kan fettsuging være en nødvendig tilleggsbehandling. Slik behandling tilbys pr d.d ikke i Norge, men dette er en del av et helhetlig behandlingstilbud. Fettsugingen kurerer ikke grunntilstanden, men etter fettsuging i kombinasjon med optimal bruk av kompresjonsplagg vil man kunne hode hevelsen i ekstremiteten i sjakk og symmetrisk med den friske ekstremiteten. For enkelte pasienter kan også forsøk på reparasjon av lymfesystemet være aktuelt og dermed også forbedring av grunntilstanden. Dette er meget avansert behandling som involverer såkalt super-mikrokirurgi.

Vi anbefaler absolutt at Norge oppretter et adekvat tilbud til denne pasientgruppen. Tilbud om helhetlig vurdering og behandling av kronisk lymfødem må forankres i en eller flere plastikkirurgiske avdelinger, da både fettsuging og den relevante mikrokirurgi er plastikkirurgiske metoder. Frem til et tilbud er opprettet i Norge, bør utvalgte lymfødempasienter med store plager ha tilbud om behandling i utlandet.

Vi gjør oppmerksom på at lymfødem må skilles fra lipødem, som er en genetisk predisposisjon til å få øket fettansamling på bena. Vår anbefaling for rett til adekvat behandling inkludert fettsuging og lymfereparasjon gjelder for kronisk lymfødem. Fettsugingstilbudet kan imidlertid også benyttes for behandling av ekstremtilfeller av lipødem dersom det offentlige ønsker å utvikle et behandlingstilbud for denne gruppen.

Grundigere redegjørelse:

Vi ser av forslaget fra Folkehelseinstituttet at det trengs litt mer informasjon om både sykdom og behandlingsmetode.

Bilder i redegjørelsen under er hentet fra vedlagte artikkel «Liposuction normalizes- in contrast to other therapies - lymphoedema-induced adipose tissue hypertrophy» av dr Håkan Brorson ved Skåne Universitetssykehus i Malmö, som har drevet med fettsuging av fettkomponent i kronisk lymfødem siden 1987. Dr Brorson mottar pasienter fra hele verden. Norske pasienter har imidlertid aldri fått offentlig støtte til å henvise dit, hvilket også har vært etterlyst flere ganger av Dr Brorson. En norsk plastikkirurgisk avdeling som er villig til å opprette et tverrfaglig tilbud, har stående invitasjon om å

komme på hospitering til enheten i Malmø for opplæring. Et alternativ er at norske pasienter får tilbud om behandling i Malmø.

Lymfødem er opphopning av lymfevæske i en ekstremitet (arm eller ben). Dette skyldes oftest sykdom eller skade på lymfesystemet, oftest fjerning/bestråling av lymfekjertler etter kreft. Dette er stort sett ensidig og kalles da sekundært lymfødem, da det har oppstått sekundært til skade. Noen få har en medfødt misdannelse i sine lymfekar og har da et primært lymfødem. Et lymfødem i prinsippet ikke varig kureres. Det overmåte viktig at dersom en pasient utvikler lymfødem, som f eks etter fjerning av lymfeknuter i armhule eller i lyske etter brystkreft/føflekk-kreft, så må pasientene **raskt** få **tilstrekkelig** kompresjonsbehandling, evt gjennomgå forsøk på reparasjon av lymfesystemet.



Fig. 1 a A 74-year-old woman with a non-pitting arm lymphedema for 15 years. Preoperative excess volume was 3 090 mL. b Postoperative result.

Pitting - gropdannelse

Man påviser væske i en ekstremitet med en såkalt «Pitting-test», hvor man trykker hardt med tommelen på huden i det hovne området i ett minutt. Dersom tommelen da etterlater seg en tydelig grop, så er det væske i vevet som kan klemmes bort – med kompresjonsbehandling.

Kompresjonsbehandling kan foregå på flere måter, og her er det noe uenighet mellom fsioterapi-miljøet og plastikkirurgi/fettsugingsmiljøet. For begge «skoler» gjelder god bevissthet om hudpleie og bruk av fuktighetskremer.

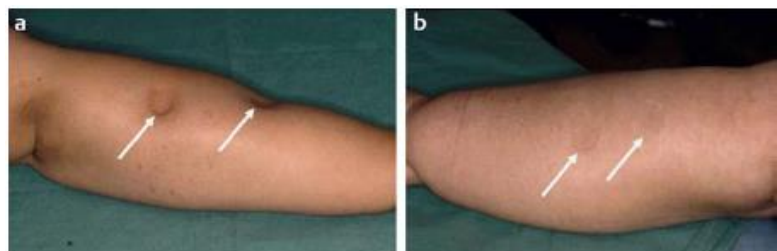


Fig. 8 a Marked lymphedema of the arm after breast cancer treatment, showing pitting several centimeters in depth (grade I edema). The arm swelling is dominated by the presence of fluid, i.e., the accumulation of lymph. b Pronounced arm lymphedema after breast cancer treatment (grade II edema). There is no pitting in spite of hard pressure by the thumb for 1 min. A slight reddening is seen at the 2 spots where pressure has been exerted. The "edema" is completely dominated by adipose tissue. The term "edema" is improper at this stage since the swelling is dominated by hypertrophied adipose tissue and not by lymph. At this stage, the aspirate contains either no, or a minimal amount of lymph.

CDT – Complex Decongestive Therapy. Ved oppstått lymfødem foreligger det væske i ekstremiteten, og denne kan gradvis fjernes/»klemmes ut» ved manuell lymfeterapi, øvelser med aktiv bruk av muskelpumpen, samt ved å legge på kompresjonsbind. Dette vil kreve hyppig kontakt med fysioterapeut/ergoterapeut som da gradvis får tømt ekstremiteten for væske. Når man så har klemmt ut så mye væske som mulig – i praksis når pitting-test ikke lenger gir noen grop i vevet, og omkretsen er som på den motsatte friske ekstremiteten, bør man ta mål og få skreddersydd kompresjonsplagg tilpasset denne størrelsen som pasienten må lære å ta på seg selv. Dersom pasienten ikke bruker tilstrekkelig kompresjonsplagg kontinuerlig så vil væske og hevelse komme tilbake- og prosessen med på tømme ekstremiteten for lymfe må gjentas. Mange pasienter setter stor pris på hyppig kontakt med fysioterapeut, men fra plastikkirurgisk side vil vi påstå at den tilnærmet daglige kontakten man da får behov for er ekstremt ressurskrevende og unødvendig kan skape «yrkespasienter». For de fleste vil tilbakefall unngås dersom de kontinuerlig bruker tilstrekkelig stramme kompresjonsplagg, se CCT under.

CCT – Controlled Compression Therapy. Dersom en pasient med lymfødem etter tilstrekkelig CDT bruker tilstrekkelig stramme kompresjonsplagg **hele tiden**, så vil ikke hevelsen kunne øke. Imidlertid mister plagg sin elastisitet, og det er **nødvendig at pasienten får to sett med tilstrekkelig stramme kompresjonsplagg minst tre til fire ganger årlig** for å hindre økende hevelse. Samfunnsøkonomisk er dette absolutt billigst, da pasienten ikke trenger å oppsøke fysioterapeut mer enn 1-2 ganger i året for justering av størrelser i forhold til kroppsvekt forøvrig, og pasienten selv står for sin egen behandling ved at kompresjonsplaggene holder det hele i sjakk.

Noen pasienter med lymfødem har helt lettgradig lymfødem som spontant kommer og går, og som bare trenger lettgradige kompresjonsstrømper periodisk. Dersom noen utvikler et lymfødem hvor arm eller ben gradvis øker i diameter og ikke går spontant tilbake til normal størrelse, så har disse behov for permanent kompresjon. Dette betyr at de må bruke kompresjonsplagg hele tiden på dagtid eller gå hyppig til CDT, se over.

Internasjonalt forskes det også på reparasjon av lymfesystemet, såkalt lymfeanastomosering og lymfeknute-transplantasjon. Resultater av disse metodene er ikke helt entydige men for lymfødem som er i tidlig fase og hovedsakelig består av væske (og ikke fett), kan slike metoder potensielt ha stor verdi hos utvalgte pasienter. Slik metode kan utvikles og tilbys ved plastikkirurgisk avdeling i Norge med god erfaring med mikrokirurgi.

Dersom pasienter med lymfødem er for dårlig behandlet, og dermed går med kronisk øket mengde lymfevæske i arm eller ben, så dannes det med tiden en øket mengde fettvev i denne ekstremiteten. Dermed øker ekstremiteten i størrelse, og selv med optimal CDT vil man ikke klare å få diameteren i ekstremiteten ned til «normal». Selv om man har tømt vevet helt for overskuddsvæske, så man ikke lenger får noen grop ved «pitting-test», så vil ekstremiteten fremdeles være forstørret på grunn av den økede mengde fettvev som har annet seg på grunn av det kroniske for dårlig komprimerte lymfødemet. Dette fettet kan bare fjernes med fettsuging. ***Det er disse pasientene som er kandidater for fettsuging av ekstremitet ved kronisk lymfødem dersom fettkomponenten gir vesentlig funksjonelle problemer og vektbelastning, medfører gjentatte hudinfeksjoner som erysipelas eller vesentlige problemer med bekleddning.***

Når man har fettsuget overskuddsfettet, så har likevel pasienten sin grunntilstand som før: Tendensen til lymfødeme og økende hevelse vil være den samme, og fettsuging tilbys bare dersom:

1) Pasienten må ha gjennomgått optimal forbehandling med kompresjon, slik at det ikke lenger er væskekomponent i den gjenværende hevelsen – kun fettvev. Fettsuging er IKKE en metode for å fjerne lymfevæsken, kun fettkomponenten. Fettsuging kurerer IKKE et lymfødeme.

2) Pasienten må ha sykdomsinnsikt og må forstå at lymfødemet krever **permanent og livsvarig bruk av tilstrekkelig stramme kompresjonsplagg – også etter fettsugingen**. Pasienten må ha tilgang til et dedikert lymfødeme-team som kan assistere med dette. Pasienter som ønsker manuell terapi/lymfedrenasje fremfor permanente kompresjonsplagg skal ikke tilbys inngrepet.

3) Pasienten må ikke være vesentlig overvektig forøvrig, og må ikke ha annen alvorlig sykdom.

4) Pasienten må ha god nok tilgang på kompresjonsplagg – 2 sett plagg minst 4 ganger pr år, oftere hos meget aktive pasienter.



Fig. 3 a Secondary lymphedema: preoperative excess volume 7 070 mL (left). Postoperative result after 6 months where excess volume is - 445 mL, i.e., the treated leg is somewhat smaller than the normal one (right). b Primary lymphedema: preoperative excess volume 6 630 mL (left). Postoperative result after 2 years where excess volume is 30 mL (right).

Ressursbehov for å opprette tilbud i Norge:

Man trenger en plastikkirurgisk avdeling med landsfunksjon hvor man har et dedikert team bestående av

- Plastikkirurg
- Fysioterapeut
- Ergoterapeut
- Sosionom

Man må ha et eget rom for måling av volum av ekstremiteter samt tilpassing av plagg, operasjonstid, og man må ha egnet optimalisert fettsugingsutstyr. Man må også ha et senter som bedriver avansert mikrokirurgi for de pasienter som har hovedsakelig væskekomponent og lite fettkomponent.

Rent generelt har vi inntrykk av at få pasienter med lymfødem i Norge utvikler en invalidiserende fettvevskomponent – dette kan muligens skyldes at vi har et velutviklet fysioterapi-tilbud som gir adekvat kompresjonsbehandling i tide. Da får man jo ikke denne problematikken. Vi mener likevel at denne pasientgruppen skal ha tilgang til optimal behandling på riktig indikasjon.

Man må i denne prosessen være oppmerksom på lipødem- problematikken, som ofte blandes sammen med kronisk lymfødem:

Lipødem vs Lymfødem

Mennesker har genetisk ulik fettfordeling når man legger på seg. Noen får en kulemage, andre får brede hofter eller ridebukselår. Lipødem er en tilstand hvor man har en fettfordeling hvor uproporsjonalt mye fett setter seg på særlig bena, men også tildels på overarmer. Ofte er dette fettvevet ekstra smertefullt og får lett blåmerker. Dette er en ren fettansamling og skyldes ikke øket vevsvæske, men øket fett. Tilstanden er symmetrisk, forekommer i ulike grader som kan ligge innenfor normalvariasjon av fettfordeling, og den forverres ved overvekt. Ved ekstremvarianter av lipødem kan tyngden fra fettvevet bli en belastning på

lymfesystemet, slik at det etter

hvert også kan bli en lymfødem-komponent i tilstanden. Mange har også vesentlige smerter. Det er mye forvirring og blanding av de to diagnosene lipødem og lymføden. Kompresjonsbehandling kan virke lindrende på smerter, men har liten innflytelse på selve tilstanden med mindre den har gått så langt at det har tilkommet en lymfødemkomponent.

Lipødem kan absolutt gi bevegelsesinnskrenkning og fysiske plager, på lik linje med f.eks store og tunge bryst. Det offentlige tilbyr brystreduksjon ved invalidiserende plager, men brystreduksjon er et engangsinngrep som kan gjøres dagkirurgisk og uten behov for oppfølging. Et lipødem på bena vil trenge minst 3-4 større inngrep med fettsuging som inneliggende pasient, og hvor man behøver tett oppfølging og tilpasset kompresjonsbehandling av bena i 6 uker etter operasjon. Man behøver imidlertid ikke varig kompresjon, da dette **ikke** er en tilstand som skyldes feil i lymfesystemet. Hvorvidt det offentlige skal tilby behandling av ekstremtilstander av lipødem er et dilemma grunnet ressursbehovet. En avdeling med kompetanse til å behandle lymfødem vil ha kompetansen til også å kunne behandle lipødem. Det er lite god publisert litteratur rundt kirurgisk behandling av lipødem; det er lettere og mindre risikabelt å fettsuge i tidlige stadier – et dilemma er at grad 1-2 lipødem som demonstrert lengst til venstre på bildet ligger godt innenfor normalvariantene, og det offentlige kan ikke tilby fettsuging av denne type ben. Samtidig er type 4-5 som lengst til høyre på bildet over særdeles ressurskrevende å behandle.

Økende grad av lipødem

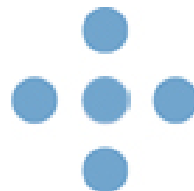


Man kan se for seg at man hos unge mennesker med kosmetisk meget påfallende dysproporsjonalitet kan tilby offentlig korreksjon, som demonstrert ved bildet av pasient som har slanket seg til anorexi i overkroppen for å redusere volumet på sin underkropp.

Norsk plastikkirurgisk forening mener at det må etableres et tilbud til pasienter med fettkomponent etter kronisk lymfødem. Dette kan etableres nasjonalt, eller ved at pasientene henvises Skåne Universitetssykehus.

Pasienter med lipødem kan ikke henvises Skåne, da de ikke tar imot denne pasientgruppen. Skal ekstremvarianter av disse pasientene tilbys behandling, må vi enten ha etablert behandlingstilbud i Norge eller henvise til privatklinikker utenlands (Nederland/Tyskland).





Møtedato: 31.05 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 055 – 2021 Konseptgodkjenning – alternativ prisavtale for onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi

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 *Konseptgodkjenning – alternativ prisavtale for onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

1. Beslutningsforum for nye metoder gir sin tilslutning til at Sykehusinnkjøp kan igangsette forhandlinger om en resultatbasert avtale for Zolgensma, jf. rammeverk for alternative prisavtaler.
2. Beslutningsforum for nye metoder ber leverandøren redusere prisen på produktet vesentlig slik at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene. Dette er en forutsetning for at arbeidet med alternativ avtale kan fortsette.
3. Forutsetningene i avtalen og ev. vilkår skal være forelagt den nasjonale faggruppen for spinal muskelatrofi før saken legges fram for ny vurdering i Beslutningsforum for nye metoder.

Oslo, 21.05. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Vedlegg: Notat *Konseptgodkjenning – alternativ prisavtale for onasemnogene
abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 21.05.2021

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

Konseptgodkjenning – alternativ prisavtale for onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi

Anbefaling fra fagdirektørene

1. Fagdirektørene anbefaler at Beslutningsforum gir sin tilslutning til at Sykehusinnkjøp kan igangsette forhandlinger om en resultatbasert avtale for Zolgensma, jf. rammeverk for alternative prisavtaler.
2. Fagdirektørene anbefaler videre at Beslutningsforum ber leverandøren redusere prisen på produktet vesentlig slik at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene. Dette er en forutsetning for at arbeidet med alternativ avtale kan fortsette.
3. Forutsetningene i avtalen og ev. vilkår skal være forelagt den nasjonale faggruppen for spinal muskelatrofi før saken legges fram for ny vurdering i Beslutningsforum.

Bakgrunn

Desember 2020 mottok Sykehusinnkjøp et forslag til avtale fra Novartis. Legemiddelverket ferdigstilte metodevurderingsrapporten i januar 2021. I mars 2021 mottok Sykehusinnkjøp et konkret pristilbud fra Novartis hvor det foreslås en resultatbasert betalingsmodell. Zolgensma er en genterapi som gis én gang. Sykehusinnkjøp mener det er grunnlag for en resultatbasert betalingsmodell i denne saken. tråd med rammeverket er saken behandlet i interregionalt fagdirektørmøte 15. februar 2021, som konkluderte:

- Interregionalt fagdirektørmøte godkjenner at Sykehusinnkjøp går videre med forhandlinger om Zolgensma hvor det arbeides videre med en resultatbasert betalingsmodell.
- ID 2019_006 oppdateres med at: De regionale helseforetakene ber den nasjonale faggruppen om å vurdere kriterier for bruk av Zolgensma og ev. vilkår som kan inngå i en prisavtale for Zolgensma.

Se eget notat fra Sykehusinnkjøp, samt bakgrunnsnotat om legemidler til behandling av spinal muskelatrofi.

Anbefaling fra fagdirektørene

Saken ble diskutert i fagdirektørmøte 10.mai 2021 som ba om at saken ble fremmet for Beslutningsforum, med anbefaling om at Beslutningsforum gir sin tilslutning til at Sykehusinnkjøp kan igangsette forhandlinger om en resultatbasert avtale for Zolgensma, jf. rammeverk for alternative prisavtaler. Fagdirektørene anbefaler vider at Beslutningsforum ber leverandøren redusere prisen på produktet vesentlig slik at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene. Dette er en forutsetning for at arbeidet med alternativ avtale kan fortsette. Forutsetningene i avtalen og ev. vilkår skal være forelagt den nasjonale faggruppen for spinal muskelatrofi før saken legges fram for ny vurdering i Beslutningsforum

Vedlegg og lenker:

1. Notat fra Sykehusinnkjøp
2. Bakgrunnsnotat fra Sykehusinnkjøp

Konseptgodkjenning – alternativ prisavtale | Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi

Til: Beslutningsforum via fagdirektørssekretariatet v/Gunn Fredriksen

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 4. mai. 2021

1. Innledning

Formålet med dette notatet er å få forhåndsgodkjenning fra Beslutningsforum for nye metoder til å legge en resultatbasert betalingsmodell til grunn i forhandlinger om prisavtale for Zolgensma til spinal muskelatrofi, jf. rammeverk for prisavtaler av 22. Juni 2020. I tråd med rammeverket er saken behandlet i interregionalt fagdirektørmøte 15. februar 2021, som konkluderte:

- Interregionalt fagdirektørmøte godkjenner at Sykehusinnkjøp går videre med forhandlinger om Zolgensma hvor det arbeides videre med en resultatbasert betalingsmodell.
- ID 2019_006 oppdateres med at: De regionale helseforetakene ber den nasjonale faggruppen om å vurdere kriterier for bruk av Zolgensma og ev. vilkår som kan inngå i en prisavtale for Zolgensma.

Sykehusinnkjøp mener det er grunnlag for en resultatbasert betalingsmodell i denne saken

Innen terapiområdet spinal muskelatrofi (SMA) er det flere prosesser på gang, i tillegg Zolgensma. Dette er metodevurderinger og prisforhandlinger for legemidlene nusinersen (Spinraza), risdiplam (Evrysdi), samt kliniske studier for branaplam. Konkurrans- og markedssituasjonen for alle legemidlene er beskrevet i vedlegget til dette notatet (Bakgrunnsnotat - Legemidler til behandling av spinal muskelatrofi). Sykehusinnkjøp mener at dette vil være nyttig bakgrunnsinformasjon i vurderingen av forhåndsgodkjenning av alternativ prisavtale for Zolgensma.

2. Bakgrunn

Desember 2020 mottok Sykehusinnkjøp et forslag til avtale fra Novartis. Legemiddelverket ferdigstilte metodevurderingsrapporten i januar 2021. I mars 2021 mottok Sykehusinnkjøp et konkret pristilbud fra Novartis hvor det foreslås en resultatbasert betalingsmodell. Zolgensma er en genterapi som gis én gang. I den forenklede metodevurderingen er effekt og kostnader ved behandling med Zolgensma sammenliknet med Spinraza i to analyser, en for presymptomatisk og en for symptomatisk behandlingsstart. Effekten av Zolgensma er undersøkt i enkeltarmede studier med få inkluderte pasienter. Det foreligger per i dag begrenset med resultater fra disse, og det er ukjent hvor lenge behandlingen vil ha effekt. Alder og symptombyrde ved oppstart påvirker effekten. Om lag 7 pasienter diagnostiseres årlig med SMA i Norge. Alle disse kan være aktuelle for behandling

Sykehusinnkjøp HF – www.sykehusinnkjop.no

Postboks 40
9811 Vadsø

Besøksadresse:
Hermetikken
Tollbugata 7
9800 Vadsø

Telefon: 78 95 07 00
e-post: post@sykehusinnkjop.no

Org nr: MVA 916 879 067 NO



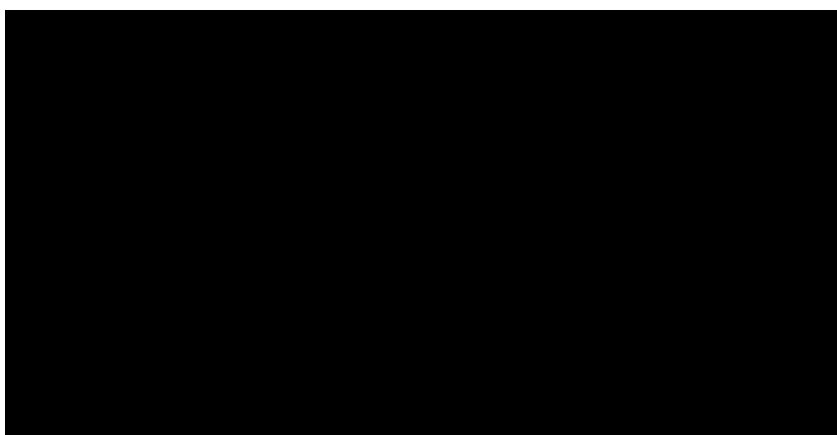
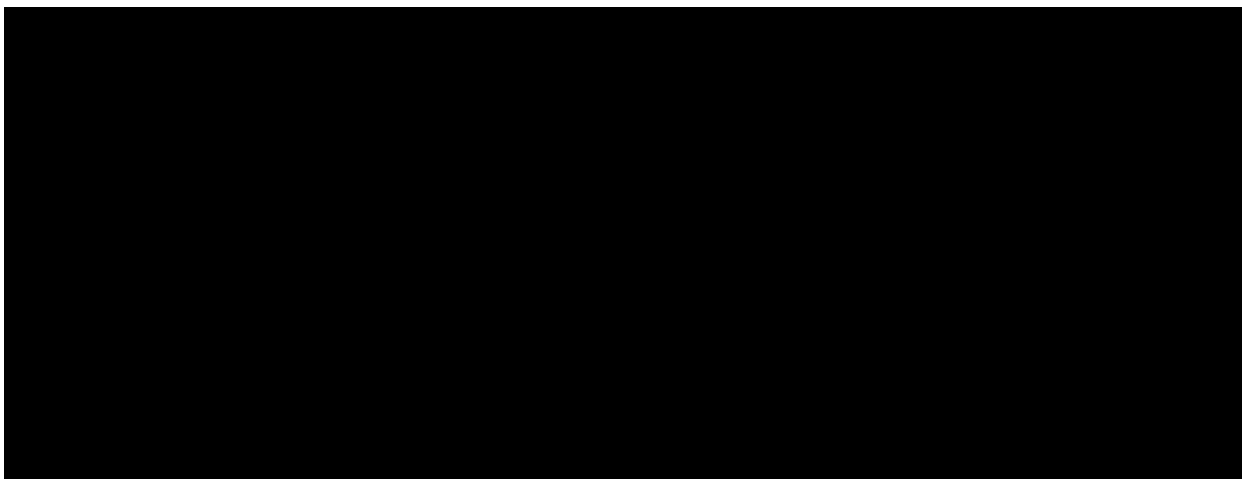
med Spinraza etter gjeldende kriterier, mens om lag fire til seks pasienter kan være aktuelle for behandling med Zolgensma i Norge. Hvor mange pasienter som er aktuelle for Zolgensma avhenger av om nyfødtscreening av spinal muskelatrofi innføres eller ikke.

Om kostnadene skriver SLV *at i denne saken har det vært utfordrende å sammenligne utgifter til en engangsbehandling (Zolgensma) med en kontinuerlig behandling (Spinraza) ettersom vi ikke vet hvor lenge pasientene vil ha nytte av behandlingene*. Legemiddelverket har valgt å presentere kostnadsanalysen som en tabell som viser etter hvor lang tid behandlingskostnadene for Zolgensma og Spinraza vil være like store. Kostnadsanalysen basert på maksimalpriser for begge produktene viser at kostnadsforskjellen mellom behandling med Zolgensma og Spinraza blir null etter ca. 9 år (i løpet av år 2030) dersom det ikke tas hensyn til at pasienter avslutter behandling med nusinersen. Behandlingskostnaden med Zolgensma per pasient er til listepris satt til nesten 30 mill. kroner (AUP).

3. Problemstillinger

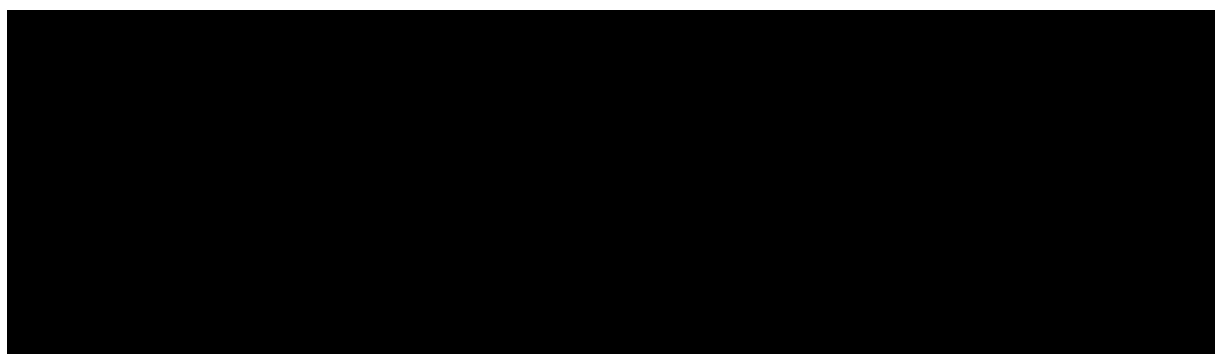
Det foreligger relativt få resultater fra kliniske studier av Zolgensma. Dette skyldes både at få pasienter var inkludert i studiene, og at pasientene var fulgt opp over en kort periode. Sykehusinnkjøp sin vurdering er at det er konkrete forhold ved behandling med Zolgensma som tilsier at det kan være hensiktsmessig med en alternativ prisavtale. Dette er en genterapi som gis én gang, med en svært høy engangskostnad. Det er kort oppfølgingstid i studiene sett i forhold til antagelsen om at effekten av engangsbehandlingen skal vare livet ut. Dette taler for å knytte en resultatbasert komponent til avtalen for å redusere usikkerhet knyttet til langtidseffekt, gitt at prisnivået vurderes som kostnadseffektivt.

I sitt pristilbud har Novartis tilbudt at utgangsprisen reduseres [redacted] og at det legges til grunn en modell med delbetaling [redacted]. [redacted] Novartis foreslår en modell hvor betalingen knyttes til definerte endepunkter og at betalingen er knyttet til om pasienten oppnår disse endepunktene. Endepunktene som er foreslått som utfallsmål er død eller permanent pustehjelp, [redacted].



4. Oppsummering/tilråding

Ihht rammeverket for prisavtaler skal et avtaleforslag, som innebærer registrering av behandling, forelegges for Beslutningsforum før det bringes videre inn i forhandlinger. Sykehusinnkjøp har derfor hittil ikke jobbet videre med den praktiske gjennomføringen av resultatbasert avtaleforslag og delbetaling. Det er dermed flere forhold som Sykehusinnkjøp vil måtte jobbe videre med etter en ev. forhåndsgodkjennelse. Det gjelder blant annet håndtering av delbetalingsløsning i helseforetakenes økonomi- og regnskapssystemer og juridisk arbeid knyttet til legemiddelets beskaffenhet. I tillegg er det avgjørende at vilkårene som inngår gir mening i klinikken og kan følges opp i systemene på sykehusene. Sykehusinnkjøp vurderer det derfor som hensiktsmessig at forutsetningene i avtalen og ev. vilkår skal være forelagt den nasjonale faggruppen for spinal muskelatrofi før saken legges fram for ny vurdering i Beslutningsforum.



Vedlegg: Bakgrunnsnotat – Legemiddelbehandling til spinal muskelatrofi

Vedlegg - Bakgrunnsnotat - Legemidler til behandling av spinal muskelatrofi

Til: Beslutningsforum via fagdirektørssekretariatet v/Gunn Fredriksen

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 4. mai 2021

1. Innledning

Formålet med dette notat er å gi en utfyllende informasjon om konkurranse og markedssituasjonen for flere legemidler innen spinal muskelatrofi som direkte eller indirekte er relevant i vurderingen av alternativ prisavtale for Zolgensma.

2. Bakgrunn

Innen terapiområdet spinal muskelatrofi (SMA) er det flere prosesser på gang vedr. tre (fire) nye metoder; nusinersen (Spinraza), onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) risdiplam (Evrysdi) og branaplam. Alle metodene hører inn under Nye Metoder.

- **Spinraza til barn (ID2017_001):**

- Beslutningsforum besluttet februar 2018 at Spinraza kan innføres til behandling av barn (0 til fylte 18 år) med spinal muskelatrofi etter gitte forutsetninger. Basert på innspill fra en nasjonal faggruppe godkjente fagdirektørene i de regionale helseforetakene februar 2018 kriterier for behandling med Spinraza for barn (0–18 år).
- Avtalen fra 2018 utløp i februar 2020 [REDACTED] Avtalen kan sies opp ved forhold som endrer konkurransesituasjonen.
- Den nasjonale faggruppen har gitt innspill om reviderte behandlingskriteriene
- I Bestillerforum februar 2021 ble det gitt følgende oppdrag: *Bestillerforum RHF ber Statens legemiddelverk om å etterspørre ny dokumentasjon og ta kontakt med den nasjonale faggruppen for å få en belysning av konsekvensene av de foreslåtte kriteriene for antall nye pasienter. Sykehusinnkjøp HF, LIS tar kontakt med firma vedrørende nye forhandlinger. Saken sendes deretter til de interregionale fagdirektørene for videre behandling.*

- **Spinraza til voksne (ID 2020_131):**

- Juni 2020 bestilte Bestillerforum en hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (C) som skal gjennomføres ved Statens legemiddelverk for nusinersen (Spinraza) til behandling av voksne pasienter med spinal muskelatrofi (SMA). Bestillerforum RHF ønsker samtidig et nytt pristilbud med en vesentlig lavere pris.
- Januar 2021 mottok Sykehusinnkjøp en skisse til avtaleforslag. Sykehusinnkjøp fremmet egen sak til interregionalt fagdirektørmøte som i februar 2021 ga følgende konklusjoner:
 - *Interregionalt fagdirektørmøte godkjenner at Sykehusinnkjøp starter forhandlinger om Spinraza til voksne hvor det arbeides videre med en resultatbasert betalingsmodell.*



- *ID2020_031 oppdateres med at: De regionale helseforetakene ber den nasjonale faggruppen om å vurdere kriterier for bruk av Spinraza til voksne og ev. vilkår som kan inngå i en for prisavtale for Spinraza til voksne.*
- Mars 2021 ble det fattet følgende beslutning: *Bestillerforum for Nye metoder ber firma komme tilbake med en vesentlig redusert pris, slik at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene. Dette er en forutsetning for at arbeidet med metodevurderingen (ID 2020_131) kan starte og for at arbeidet med avtale samt eventuelle vilkår for bruk kan fortsette*
 - **Zolgensma (ID2019_006)**
 - 28. januar 2019: Hurtig metodevurdering ble bestilt gjennomført ved SLV.
 - Zolgensma fikk MT i mai 2020¹ til behandling av pasienter med 5q SMA med en bi-allelsk mutasjon i SMN1-genet og en klinisk diagnose på SMA type 1, eller pasienter med 5q SMA med en bi-allelsk mutasjon i SMN1-genet og opptil 3 kopier av SMN2-genet. Behandlingen er en genterapi som skal administreres én gang. Det er begrenset erfaring med pasienter som er 2 år eller eldre eller har en kroppsvekt på over 13,5 kg.
 - Desember 2020: Sykehusinnkjøp mottok et forslag til avtale fra Novartis. 15. februar 2021 ga interregionalt fagdirektørmøte følgende konklusjoner:
 - *Interregionalt fagdirektørmøte godkjenner at Sykehusinnkjøp går videre med forhandlinger om Zolgensma hvor det arbeides videre med en resultatbasert betalingsmodell.*
 - *ID 2019_006 oppdateres med at: De regionale helseforetakene ber den nasjonale faggruppen om å vurdere kriterier for bruk av Zolgensma og ev. vilkår som kan inngå i en for prisavtale for Zolgensma.*
 - Januar 2021 ferdigstilte SLV metodevurderingen
 - Mars 2021: Sykehusinnkjøp deltok på møte med den nasjonale faggruppen hvor ev. vilkår ble diskutert.
 - Mars 2021: Sykehusinnkjøp mottok konkret pristilbud fra Novartis
 - **Evrysdi (risdiplam) (ID2020_104):**
 - Desember 2020: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for risdiplam til behandling av spinal muskelatrofi (SMA). Risdiplam er peroral behandling.
 - Mai 2020 godkjente SLV etter søknad fra Roche et Compassionate Use Program for risdiplam. Det er imidlertid ikke inngått avtale mellom leverandør (Roche) og RHF i henhold til RHF sine retningslinjer for bruk før MT.
 - Evrysdi fikk MT i mars 2021² og har indikasjon for pasienter i alder 2 mnd og eldre, med klinisk diagnose SMA Type 1, Type 2 eller Type 3 eller med én til fire SMN2 kopier³. SLV mottok dokumentasjonspakken fra Roche i slutten av mars 2021.
 - **Branaplam**
 - Legemiddel fra Novartis som fremdeles er i kliniske studier. Branaplam utvikles som peroral behandling, i likhet med risdiplam. Sykehusinnkjøp er foreløpig ikke kjent med om det er søkt MT.

1

<https://www.legemiddelsok.no/sider/default.aspx?searchquery=zolgensma&f=Han;Mtl;Vir;ATC;Var;Ikk;Mar;Mid;Avr;MTU;gen;par;&pane=0>

² <https://www.legemiddelsok.no/sider/Legemiddelvisning.aspx?pakningId=e8914baf-5143-4755-888b-8afe519910f8&searchquery=risdiplam&f=Han;Mtl;Vir;ATC;Var;Ikk;Mar;Mid;Avr;MTU;gen;par;&pane=0>

³ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/evrysdi>



Til orientering er Spinraza til voksne og barn valgt ut som enkeltsaker i evalueringen av Nye metoder som Proba analyse for tiden gjennomfører.

3. Spinraza til barn (ID2017_001)

I metodevurderingen for Spinraza fra 2016 var merkostnad per vunnet QALY (maks AUP) vurdert til:

	Type I		Type II		Type III	
Biogens analyse	Nusinersen	Ingen behandling	Nusinersen	Ingen behandling	Nusinersen	Ingen behandling
Totale kostnader (NOK)	29 000 000	9 600 000	57 000 000	26 400 000	50 000 000	27 800 000
Nytte (QALY)	4,2	-1,2	8,3	-0,5	8,9	7,3
Merkostnad per vunnet QALY (avrundet)	3 600 000		3 500 000		15 000 000	
Legemiddelverkets analyse						
Totale kostnader (NOK)	31 600 000	9 600 000	59 400 000	26 500 000	50 000 000	27 800 000
Nytte (QALY)	2,2	0,8	4,7	3,32	15,1	14,6
Merkostnad per vunnet QALY (avrundet)	16 000 000		24 500 000		40 000 000	



[REDACTED]

Sykehusinnkjøp har sendt forespørsel til Biogen om pristilbud på Spinraza til barn i tråd med bestillingen i Bestillerforum februar 2021, men foreløpig ikke fått tilbakemelding.

4. Spinraza til voksne (ID2020_131 under vurdering)

På tidspunktet da Spinraza ble innført for barn forelå det ikke effektdokumentasjon for voksne. Biogen viser nå til at denne informasjonen foreligger og ønsker å få denne vurdert. Biogen mener at det eksisterende dokumentasjonsgrunnlaget egner seg dårlig for en kostnad per QALY analyse (CUA). Basert på en foreløpig vurdering av den innsendte dokumentasjonen mener SLV at det er åpenbart at Spinraza ikke er kostnadseffektiv behandling for voksne pasienter med SMA, jf. sak 070-21 som ble behandlet i Bestillerforum 22. mars 2021. Endelig beslutning i Beslutningsforum vil måtte avvente metodevurderingen fra SLV. [REDACTED]

Avtaleforslag

I januar 2021 mottok Sykehusinnkjøp fra Biogen en skisse til avtaleforslag som innebærer [REDACTED]

[REDACTED]

Sykehusinnkjøp sin vurdering av avtaleforslaget for Spinraza til voksne

Det er ikke mulig for Sykehusinnkjøp å foreta en realitetsvurdering av pristilbudet uten at det foreligger en vurdering fra SLV til grunn. Sykehusinnkjøp vurderer imidlertid at det er svært lite sannsynlig at behandlingen vil kunne anses som kostnadseffektiv selv med den ytterligere reduserte prisen. Mereffekten av behandlingen vil være betydelig lavere for disse pasientene enn for barn og unge. I tillegg vil alvorlighetsgraden, målt i absolutt prognosetap, være lavere. Med mindre pristilbudet forbedres vesentlig vil det være lite realistisk å kunne innføre Spinraza til voksne til et kostnadseffektivt nivå.

[REDACTED]



[REDACTED]

I etterkant av Bestillerforum i mars 2021 har Biogen signalisert at de vil fremme et nytt pristilbud for Spinraza som gjelder hele pasientpopulasjonen, dvs. barn (med ev. nye kriterier) og voksne.

[REDACTED]

Sykehusinnkjøp mener det bør vurderes å knytte en resultatbasert komponent til en ev. ny avtale. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Avtaleform og innhold må vurderes konkret og Sykehusinnkjøp vil komme tilbake med en egen sak dersom det vurderes som hensiktsmessig å arbeide videre med en resultatbasert avtale i denne saken.

Tidslinjer

Når metodevurderingen fra SLV foreligger, vil Sykehusinnkjøp ha grunnlag for å vurdere pristilbudet.

[REDACTED]

5. Zolgensma (ID2019_006)

Metoden og metodevurderingen

Zolgensma er en genterapi som gis én gang. I den forenklede metodevurderingen er effekt og kostnader ved behandling med Zolgensma sammenliknet med Spinraza i to analyser, en for presymptomatisk og en for symptomatisk behandlingsstart.

Sykehusinnkjøp siterer fra rapport av 29.1.2021:

Legemiddelverket vurderer at begge legemidlene er effektive sammenlignet med ingen årsaks korrigerende behandling. Legemiddelverket vurderer også at begge behandlingene har en betydelig bedre effekt dersom behandling startes pre-symptomatisk hos de pasientene som antas å utvikle mest alvorlig sykdom, dvs SMA-pasienter med to eller tre SMN2 kopier. Data for presymptomatisk



behandling av pasienter med fire SMN2 kopier er mangelfull både for Zolgensma og Spinraza. Den markedsførte indikasjonen for Zolgensma omfatter ikke pre-symptomatisk behandling av SMA-pasienter med fire eller flere SMN2 kopier.

I mangel på studier som direkte sammenligner effekten av Zolgensma med Spinraza, leverte Novartis to naive indirekte sammenligninger mot komparator Spinraza, en for presymptomatisk og en for symptomatisk oppstart av behandling. SLV har vurdert disse og mener at det basert på foreliggende datagrunnlag per i dag er for sparsomt med data til at disse indirekte sammenligningene kan brukes som utgangspunkt for å konkludere med hvorvidt det ene legemiddelet er bedre enn det andre. Vurderingen av relativ effekt kan også endre seg etter hvert som det tilkommer nye studiedata.

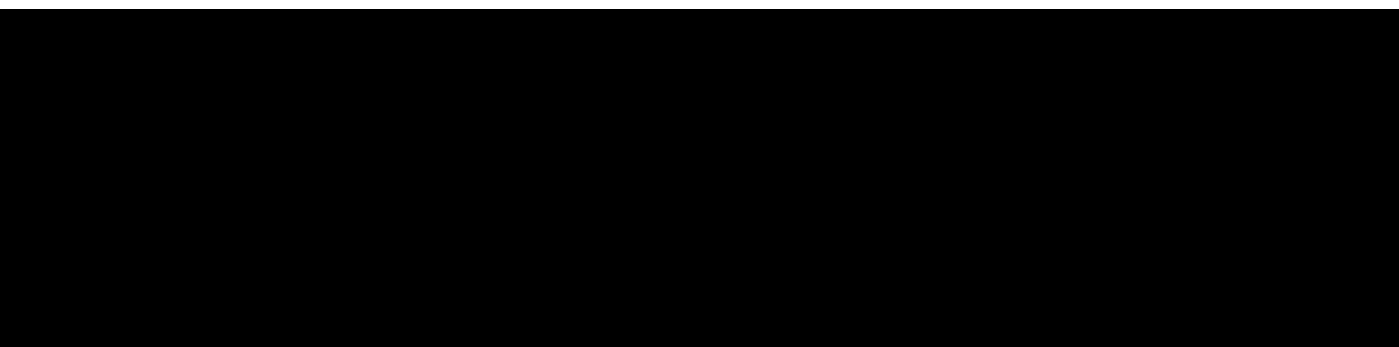
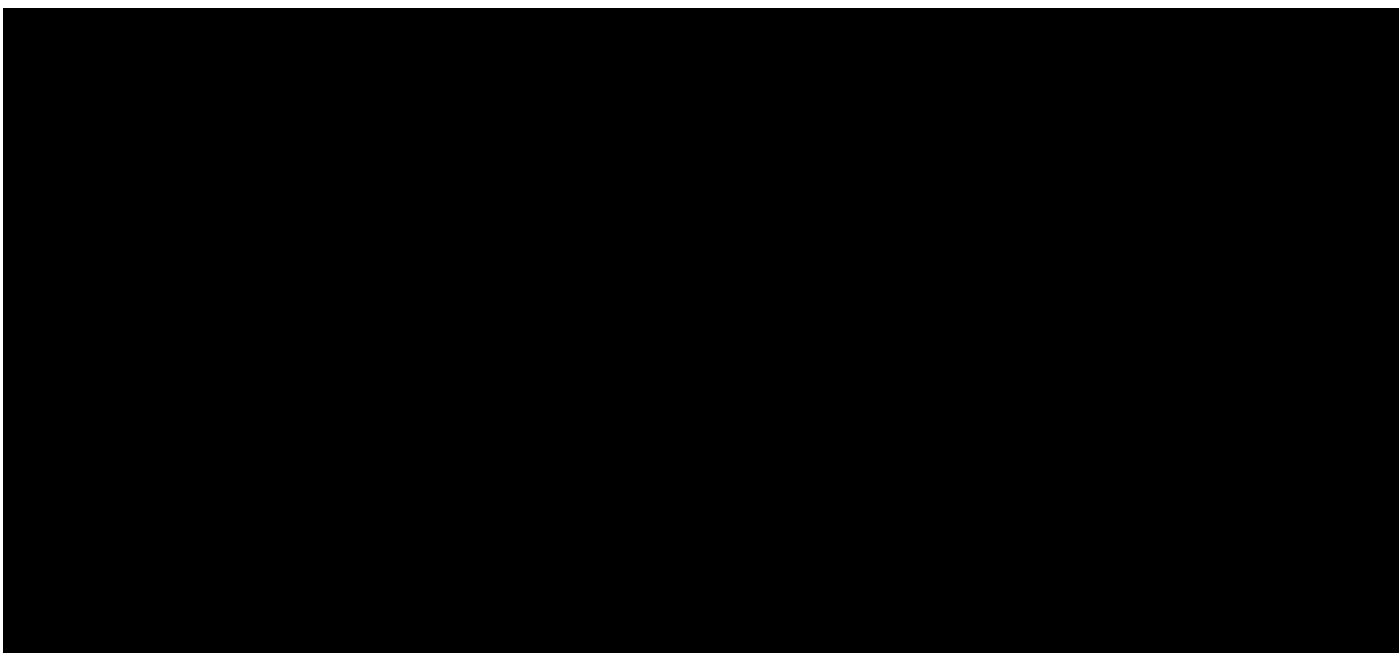
Hovedproblemet med å skulle gjøre indirekte sammenligninger basert på Zolgensma og Spinraza studiene har vært at ulike definisjoner av motoriske milepæler har vært brukt, at måloppnåelse har vært målt på ulike tidspunkt og at pasientene ikke har vært fulgt opp like lenge. I tillegg har pasientantallet i studiene vært svært lavt, og oppfølgingstiden er relativt kort. Legemiddelverket har altså per i dag ikke kunnet konkludere med om det ene legemiddelet har en bedre langtidseffekt enn det andre.

At Legemiddelverket ikke kan konkludere med at det ene legemiddelet er bedre enn det andre, betyr imidlertid ikke at det er vurdert at de er like. For pasienter som av ulike grunner, for eksempel skoliose (ryggskjevhet), ikke kan få intratekale sprøyter (Spinraza), kan Zolgensma være et alternativ til Spinraza. Pasienter som skal få behandling med Zolgensma må tåle å få etterfølgende behandling med glukokortikoider, og dersom man ikke forventer at pasienten tolererer denne tilleggsbehandlingen kan Spinraza være et alternativ til Zolgensma. Behandlingsbyrden forbundet med en engangsinfusjon av OA (Zolgensma) kan også regnes som lavere enn den som er forbundet med gjentatte intratekale injeksjoner av nusinersen (Spinraza).

Effekten av Zolgensma er undersøkt i enkeltarmede studier med få inkluderte pasienter. Det foreligger per i dag begrenset med resultater fra disse, og det er ukjent hvor lenge behandlingen vil ha effekt. Alder og symptombyrde ved oppstart påvirker effekten.

Om lag 7 pasienter diagnostiseres årlig med SMA i Norge. Alle disse kan være aktuelle for behandling med Spinraza etter gjeldende kriterier, mens om lag fire til seks pasienter kan være aktuelle for behandling med Zolgensma i Norge. Hvor mange pasienter som er aktuelle for Zolgensma avhenger av om nyfødtscreening for spinal muskelatrofi innføres eller ikke. Helse- og omsorgsdepartementet vil inkludere Spinal muskelatrofi (SMA) i masseundersøkelsen av nyfødte. Forslaget er nå sendt på høring med frist 10. mai 2021⁶. Om kostnadene skriver SLV at i denne saken har det vært utfordrende å sammenligne utgifter til en engangsbehandling (Zolgensma) med en kontinuerlig behandling (Spinraza) ettersom vi ikke vet hvor lenge pasientene vil ha nytte av behandlingene. Legemiddelverket har valgt å presentere kostnadsanalysen som en tabell som viser etter hvor lang tid behandlingskostnadene for Zolgensma og Spinraza vil være like store. Kostnadsanalysen basert på maksimalpriser for begge produktene viser at kostnadsforskjellen mellom behandling med Zolgensma og Spinraza blir null etter ca. 9 år (i løpet av år 2030) dersom det ikke tas hensyn til at pasienter avslutter behandling med nusinersen.

⁶ <https://www.regjeringen.no/no/aktuelt/vil-inkludere-spinal-muskelatrofi-sma-i-nyfodtscreeningen/id2842045/>



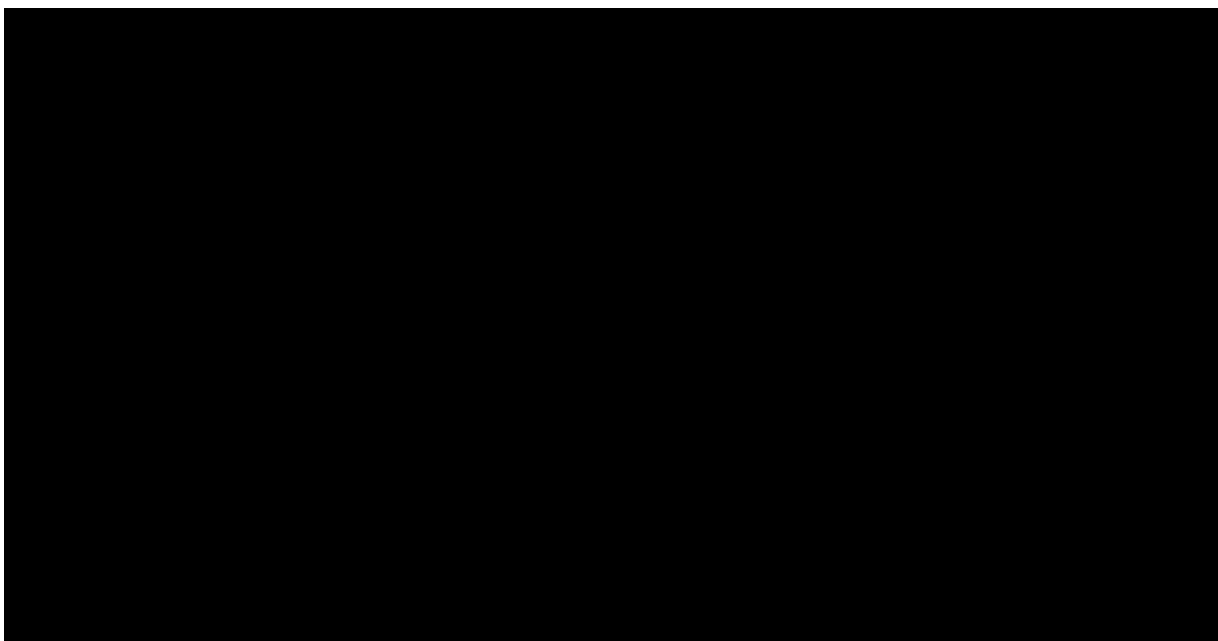
I metodevurderingen vurderer Legemiddelverket at *samlet sett kan ikke Legemiddelverket konkludere med om OA har en bedre effekt enn nusinersen i den pre-symptomatiske populasjonen*. Videre skriver Legemiddelverket: *Gitt den samlede informasjonen, mener Legemiddelverket at det er lite sannsynlig at OA er dårligere enn nusinersen i den pre-symptomatiske populasjonen, men at det ikke er grunnlag per i dag for å kunne si at den ene behandlingen er bedre enn den andre.*

Avtaleforslaget

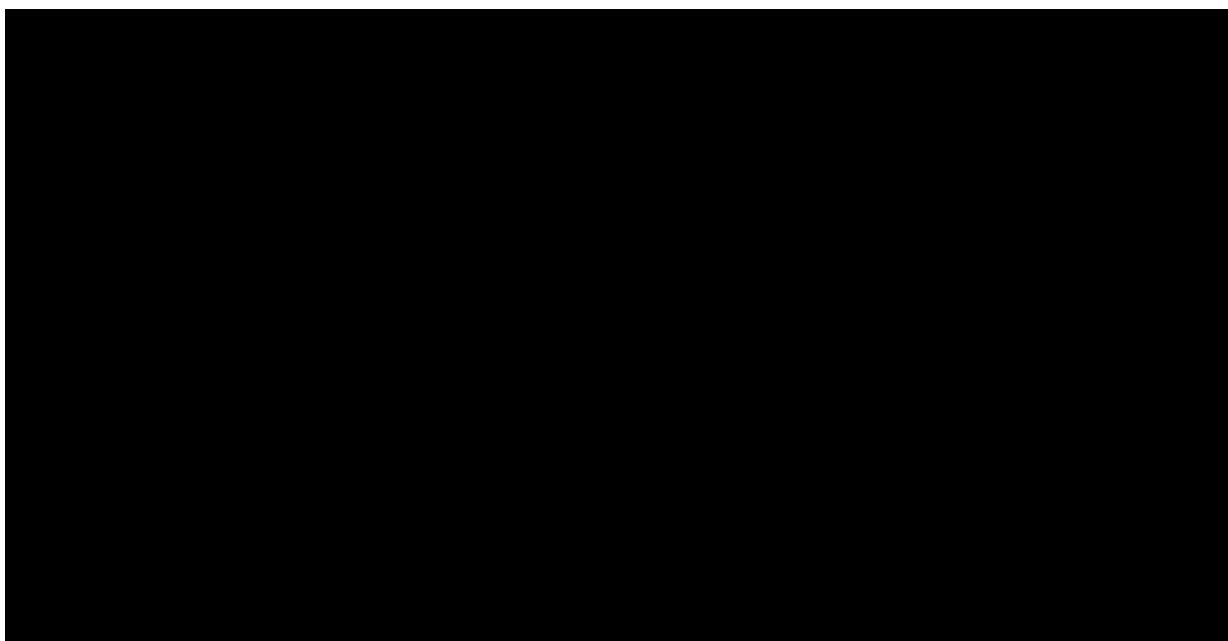
Sykehusinnkjøp mottok i desember 2020 et avtaleforslag om en resultatbasert betalingsmodell

[redacted] dersom en pasient ikke har vedvarende effekt av behandlingen, utfra årlige målinger for definerte utfall/endepunkter. Avtaleforslaget ble forelagt interregionalt fagdirektørmøte februar 2021 hvor det ble godkjent at Sykehusinnkjøp går videre med forhandlinger om Zolgensma, hvor det også arbeides videre med en resultatbasert betalingsmodell, samt at det startes et arbeid i den nasjonale faggruppen for å vurdere kriterier for bruk og ev. vilkår som kan inngå i en resultatbasert prisavtale for Zolgensma.

I tilbudet som ble mottatt mars 2021 har Novartis foreslått en modell hvor betalingen knyttes til definerte endepunkter og at betalingen er knyttet til om pasienten oppnår disse endepunktene. Novartis har foreslått endepunktene død eller permanent pustehjelp, [redacted]



I tabellen under har Novartis sitt avtaleforslag oppsummert:



Novartis foreslår at utgangsprisen

og delbetaling

Sykehusinnkjøp sin vurdering av avtaleforslaget

Sykehusinnkjøp sin vurdering er at det er konkrete forhold ved behandling med Zolgensma som tilsier at det kan være hensiktsmessig med en alternativ prisavtale. Dette er en genterapi som gis én gang, med en svært høy engangskostnad. Det er kort oppfølgingstid i studiene sett i forhold til antagelsen om at effekten av engangsbehandlingen skal vare livet ut. Dette taler for å knytte en resultatbasert komponent til avtalen for å redusere usikkerhet knyttet til langtidseffekt. Ved «tradisjonell» legemiddelbehandling er kostnaden til legemidlet mer direkte knyttet til varighet av



effekten av legemiddelet, f.eks. ved at behandlingen fortsetter frem til progresjon. Uteblir effekten, stopper også kostnaden. Det reduserer den økonomiske risikoen for betaler. Ved å dele opp den høye engangskostnaden i flere delbetalinger over tid, knyttet til den resultatbaserte komponenten av avtalen, vil kostnadene ved denne type engangsbehandlinger i større grad likne «tradisjonell» legemiddelbehandling. Det understrekes at Sykehusinnkjøp ikke har tatt stilling til alle deler av avtaleforslaget fra Novartis og at dersom godkjennes å legge til grunn en alternativ avtale, er det en rekke forhold det er behov for å se nærmere på.

Behov for videre avklaringer

Ihht til rammeverket for prisavtaler skal et slikt avtaleforslag, som innebærer registrering av behandling, forelegges Beslutningsforum RHF før det bringes videre inn i forhandlinger. Sykehusinnkjøp har derfor hittil ikke jobbet videre med den praktiske gjennomføringen av resultatbasert avtaleforslag og delbetaling. Det er dermed flere forhold som Sykehusinnkjøp vil måtte jobbe videre med etter en ev. forhåndsgodkjennelse.

Sykehusinnkjøp har imidlertid sondert om sentrale premisser for avtaleforslaget er til stede. Det innebærer blant annet at det må være mulig å operasjonalisere avtalevilkårene i metodevurderingen. [REDACTED]

Et annet sentralt premiss er at vilkårene lar seg operasjonalisere i klinikken. [REDACTED]

Det er imidlertid behov for å gå opp det praktiske arbeidet i klinikken med en slik type avtale. [REDACTED]

Sykehusinnkjøp mener at ved en ev. innføring av Zolgensma må det også adresseres et scenario der en pasient ikke har hatt ønsket effekt av Zolgensma og vil være aktuell for behandling med Spinraza i ettertid. [REDACTED]



[REDACTED]

Ev. medisinske vilkår om start av behandling bør forankres i den nasjonale faggruppen som er etablert på området. Sykehusinnkjøp kjenner til at den nasjonale faggruppen har startet samtaler om dette under premisset om at legemiddelet får offentlig finansiering. Det har også vært dialog med klinikere i Sverige og Danmark.

Endelig er det behov for å se nærmere på om, og eventuelt hvordan forslaget om delbetaling kan håndteres i gjeldende pris-, betalings- og regnskapssystemer i helseforetakene eller om det er behov for tilpasninger. Ved engangsbehandlinger slik som Zolgensma, påløper kostnaden for legemidlet «upfront», mens effekten er forventet å vare over tid (år). Avtaleforslaget som nå ligger til vurdering innebærer at kostnadene for legemidlet (engangsbehandling) [REDACTED] eventuelt basert på effektmåling. Det er forventet at en rekke slike kostbare engangsbehandlinger vil introduseres, hvor det kan være grunnlag for å vurdere delbetalingsløsninger. Sykehusinnkjøp ser derfor behov for å undersøke noen av kriteriene i den foreslått avtalen nærmere, både gjennomføringen og risikoreduserende løsninger for helseforetakene.

Parallelt med behandling i interregionalt fagdirektørmøte har Sykehusinnkjøp fremmet en egen sak til interregionalt økonomidirektørmøte om håndtering av ev. avtaler som innebærer delbetalinger.

[REDACTED]

Det er behov for videre avklaringer med økonomidirektørforumet før en annen type avtale kan legges til grunn.

Uavhengig av avtaleform, må det også påberegnes et betydelig juridisk arbeid for å kunne gjøre legemiddelet tilgjengelig i kommersiell setting. Det er knyttet til egenskaper ved legemiddelet som, blant annet på grunn av krav om oppbevaring og transport, innebærer blant annet at legemiddelet går utenom vanlig grossist og vil bli levert direkte til Sykehusapotek. Erfaringene fra andre slike saker, slik CAR-T-behandlinger innen onkologi er, at det krever nøye koordinering mellom Sykehusapotek, behandlende enhet (OUS) og Sykehusinnkjøp for å avstemme de ulike avtalene.

[REDACTED]



Tidslinjer

Endelig beslutning i Beslutningsforum vil avhenge av prisforhandlingene.

6. Risdiplam

Risdiplam er et legemiddel som gis oralt

Roche sendte inn i mars dokumentasjonspakke for metodevurdering av risdiplam.

Dokumentasjonspakken inkluderer både en kostnad-effekt-modell og en kostnad-minimerings-modell for å belyse kostnadseffektiviteten til voksne og barn med SMA type 1, 2 og 3.

7. Status andre land

Sykehusinnkjøp har tett dialog med våre søsterorganisasjoner i Norden. Vi har også hatt flere møter med Benluxai-samarbeidet hvor blant annet Zolgensma har vært tema.

Danmark: Medicinrådet uttalte 29. april 2021⁸ at «Trods sparsomme data vurderer Medicinrådet, at den nye genterapi Zolgensma virker like så godt som Spinraza hos spædbørn med spinal muskelatrofi. Rådet oppfordrer firmaet bag Zolgensma til at levere mere dokumentation og til at sætte en pris, der afspejler usikkerheden om effekten.» Amgro har fått i oppdrag å forhandle med Novartis. 26. mai 2021 skal Medicinrådet ta stilling til om Zolgensma skal anbefales som standardbehandling.

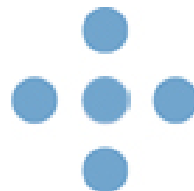
Sverige: Resultatet fra TLV sin metodevurdering indikerer at kostnaden per QALY varierer mellom cirka 850 000 og 3,2 millioner svenske kroner når Zolgensma sammenliknes med Spinraza i kombinasjon med BSC. Når Zolgensma kun sammenlignes med BSC varierer kostnadene imellom 2,9 og 5,7 millioner svenske kroner. Sveriges innkjøpsorganisasjon (Sveriges kommuner og regioner) har fått et eget oppdrag om å vurdere andre betalingsmodeller for såkalte avanserte terapier ATMP. Zolgensma er en av sakene som vurderes for denne type avtaler. Det er forventet at NT-rådet i Sverige vil fatte beslutning tidligst mai 2021.

Beneluxai: Det er gjennomført en felles metodevurdering i disse landene. Det vurderes også en felles forhandling mellom landene hvor beslutning i de ulike landene er forventet i september/oktober.

UK: 8. mars 2021 anbefalte NICE i sitt utkast til anbefaling⁹ Zolgensma for barn opp til 12 måneder ved type 1. NICE anbefaler også Zolgensma for presymptomatiske barn. Zolgensma er foreslått anbefalt gjennom "managed access agreement while further data are collected. Endelig anbefaling kommer på et senere tidspunkt.

⁸ <https://medicinraadet.dk/nyheder/2021/zolgensma-og-spinraza-virker-lige-godt-til-spaedborn-med-spinal-muskelatrofi>

⁹ <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-hst10026/documents/evaluation-consultation-document-2>



Møtedato: 31.05 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 056 – 2021 ID2018_129 Talazoparib (Talzenna) til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft

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 ID2018_129 Talazoparib (Talzenna) til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Talazoparib (Talzenna) innføres til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft.
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 01.07.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Oslo, 21.05. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2018_129 Talazoparib (Talzenna) til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 21.05.2021

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

ID 2018_129 Talazoparib (Talzenna) til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at talazoparib (Talzenna) innføres til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

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

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført metodevurdering i henhold til bestilling *ID2018_129: Talazoparib (Talzenna) til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft*. Sak med anbefaling fra fagdirektørene ble behandlet i Beslutningsforum 14.desember 2020 i [sak 119-2020](#).

Beslutningsforum gjorde følgende beslutning:

1. Talazoparib (Talzenna) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft.

2. Det er ikke påvist økt totaloverlevelse ved denne behandlingen sammenlignet med etablert behandling med kjemoterapeutika, og prisen for dette legemiddelet er for høy i forhold til nytten.

I etterkant av beslutningen har Sykehusinnkjøp gjennomført nye prisforhandlinger med leverandøren.

Det legges her frem vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk for nye prisforhandlinger.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Brystkreft er den hyppigste kreftformen hos kvinner, og utgjorde 22,3 % av alle krefttilfeller hos kvinner i 2018. I 2018 var det 3 568 nye tilfeller av brystkreft hos kvinner i Norge. De fleste som rammes av brystkreft er over 50 år, og gjennomsnittsalder ved diagnosetidspunkt er 59 år. Sykdommen karakteriseres ved et svært variert forløp, fra raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasering, til langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertelen uten å metastasere. 25 - 30 % av brystkrefttilfellene er aggressive. Det vanligste er at tumorceller invaderer lymfekar og metastaserer til perifere lymfeknuter, primært i armhulen. Dette betegnes som lokalavansert brystkreft og omfatter ca. 25 % av pasientene på diagnosetidspunktet. Metastatisk brystkreft innebærer at kreftcellene har spredd seg via blodbanen og ført til nye svulster/metastaser til andre organer. Per i dag finnes ikke kurativ behandling ved metastatisk brystkreft. Majoriteten av brystkreftpasienter er HER2-negativ. Det antas at mellom 2 % og 3 % av brystkrefttilfellene skyldes medfødt feil i et gen, oftest BRCA1 eller BRCA2.

Alvorlighet og prognosetap

Absolutt prognosetap (APT) for denne populasjonen behandlet med kjemoterapi (kapecitabin, eribulin, gemcitabin, vinorelbin) er beregnet til cirka 28 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Det antas at om lag 10 pasienter årlig vil være aktuell for behandling med talazoparib.

Behandling med aktuelle legemiddel

Talzenna er en såkalt PARP-hemmer og tas oralt (kapsler).

Indikasjon

Talazoparib er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft. Pasienter skal tidligere ha blitt behandlet med et antracyklin og/eller et taksan i (neo)adjuvant, lokalavansert eller metastatisk setting, med mindre disse behandlingene var uegnet for pasientene. Pasienter med hormonreseptor-positiv (HR-positiv) brystkreft skal ha blitt behandlet med en tidligere endokrinbasert terapi, med mindre endokrinbasert terapi var uegnet for pasientene.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det er utarbeidet et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft, sist oppdatert i mai 2020.

De to mest effektive enkeltgrupper av cytostatika i behandlingen av metastatisk brystkreft er antracycliner og taksaner, og disse anbefales for pasienter med HER2-negativ brystkreft,

eventuelt etter endokrin terapi for pasienter med hormonsensitiv sykdom. Ved gjennomført (eller dersom det ikke er aktuelt med) antracyklinholdig og/eller taksanholdig kjemoterapi anbefales videre behandling med kapecitabin, eribulin, vinorelbin eller gemcitabin. For pasienter med kimcelle BRCA1/2 mutasjon og HER2-negativ metastatisk brystkreft har dessuten karboplatin vært anbefalt. Innspill fra klinisk ekspert er i tråd med oppdatering av nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft fra mai 2020. Her trekkes talazoparib og en annen PARP-hemmer, olaparib, frem som gode alternativer til standard etterfølgende kjemoterapi for denne pasientgruppen.

Hvis talazoparib innføres, vil kapecitabin, eribulin, gemcitabin og vinorelbin bli forskjøvet til senere behandlingslinjer, mens karboplatin vil bli mindre aktuell å bruke på grunn av sannsynlig kryssresistens.

Effektdokumentasjon

Effekt er vist i EMBRACA-studien som også lå til grunn for markedsføringstillatelsen. EMBRACA var en åpen, randomisert multisenterstudie med to parallelle armer. Talazoparib (n=287) ble sammenliknet med kjemoterapi (n=144) (kapecitabin, eribulin, gemcitabin, vinorelbin) hos pasienter med kimcelle BRCA- mutert lokalavansert eller metastatisk HER2-negativ brystkreft. Pasienter skulle ha fått høyst tre tidligere cytotoksiske kjemoterapiregimer for metastatisk eller lokalavansert sykdom, men ingen krav om minimum behandling. Median progresjonsfri overlevelse var signifikant lengre for pasienter som mottok talazoparib sammenliknet med kjemoterapi hhv. 8,6 og 5,6 måneder (HR=0.54 (95% KI, 0.41, 0.71, p<0.001). Median totaloverlevelse var ved siste datakutt ikke signifikant forskjellig mellom de to armene hhv. 19,3 og 19,5 måneder for talazoparib og kjemoterapi (HR=0.848, 95% CI, 0.67, 1.073, p=0.17). Dataene er modne med under 10 % pasienter igjen i hhv PFS og OS ved analysedato.

For karboplatin, som også er et relevant sammenligningsalternativ i norsk klinisk praksis, foreligger det ikke data for relativ effekt.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

I analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig, er merkostnad for Talzenna sammenliknet med kjemoterapi (kapecitabin, eribulin, gemcitabin, vinorelbin) er IKER beregnet til [REDACTED] med LIS-pris mottatt 051120 og årlige budsjettkonsekvenser i år 5 til [REDACTED]

Legemiddelverket har ikke beregnet kostnadseffektiviteten av Talzenna sammenliknet med karboplatin siden troverdig relativ effekt ikke kan etableres.

Nytt pristilbud 18.03.21

Pfizer har 18.03.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende nye priser:

Varenummer	Pakning	Maksimal AUP	LIS-AUP inkl. mva. 051120	LIS-AUP inkl. mva. 180321
476818	Talzenna 0,25 mg	22 791,20	[REDACTED]	[REDACTED]
105827	Talzenna 1,00 mg	68 298,10	[REDACTED]	[REDACTED]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1 mg daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Talzenna er om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

I analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig, med dagens legemiddelpriser er merkostnad for Talzenna sammenlignet med kjemoterapi (kapecitabin, eribulin, gemcitabin, vinorelbin):

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	
LIS-pris mottatt 05.11.2020 uten mva	
LIS-pris mottatt 18.03.2021 u mva	

Absolutt prognosetap estimeres til å være rundt 28 QALYs.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har antatt at 10 pasienter er aktuelle for behandling med talazoparib, og har estimert at å behandle disse pasientene vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på ca. 6,6 millioner NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret når legemiddelpris for talazoparib er basert på maksimalpris.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	6,6 mill. kroner
LIS pris mottatt 18.03.2021 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

I kommende anbudskonkurranse har LIS spesialistgruppe vurdert at talazoparib (Talzenna) er faglig likeverdig med en annen PARP-hemmer, olaparib (Lynparza). I konkurransegrunnlaget for kommende onkologikonkurranse står det at talazoparib og olaparib vil bli sammenlignet med hverandre. Det ble bestilt metodevurdering av Lynparza for denne aktuelle indikasjonen (ID2018_044) i september 2018, men Legemiddelverket venter fortsatt på innsendelse av dokumentasjon fra Astra Zeneca.

Oppsummering fra Sykehusinnkjøp

Informasjon om refusjon av Talazoparib (Talzenna) i andre land

Danmark: 22. juni 2020 besluttet Medicinrådet i Danmark: Talazoparib til pasienter med lokalt fremskreden eller metastatisk HER2- brystkreft med BRCA1/2- mutation, dvs. til pasienter med henholdsvis ER+/HER2- brystkreft eller triple-negativ brystkreft. Vi anbefaler ikke talazoparib, fordi sundhedsvæsenets omkostninger til lægemidlet vil være urimeligt høje, hvis vi anbefaler det. Effekten af talazoparib kan ikke kategoriseres, hvilket betyder, at data ikke er gode nok til, at vi kan udtale os sikkert om lægemidlet. Vi vurderer dog, at talazoparib ikke har dårligere effekt end kemoterapi, og at talazoparib tolereres bedre end kemoterapi. Meromkostningerne ved talazoparib er dog betydelige set i lyset af usikkerhederne forbundet med lægemidlets værdi for patienterne.

Sverige: (Talzoparib) Talzenna har per 19. mars 2021 ikke refusjon i Sverige.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, tidligere metodevurdering utført av Legemiddelverket og nytt notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Kimcelle BRCA1/2-mutert HER2-negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft er en alvorlig sykdom. Legemiddelverket har beregnet at denne populasjonen behandlet med kjemoterapi

(kapecitabin, eribulin, gemcitabin, vinorelbin) har et absolutt prognosetap (APT) på cirka 28 QALY.

Indikasjonen for dette legemiddelet er til behandling av en pasientpopulasjon som i dag har få alternativer til effektiv behandling. Det diagnostiseres få tilfeller per år med denne sykdommen. Pasientpopulasjonen som får diagnosen er unge sammenlignet med brystkreftpasientene for øvrig. Det antas at 10 pasienter pr år er aktuell forbehandlingen.

Median progresjonsfri overlevelse var signifikant lengre for pasienter som mottok talazoparib sammenliknet med kjemoterapi. Det var ingen signifikant forskjell i median totaloverlevelse mellom de to behandlingene. Det foreligger modne data.

Med ny tilbudt LIS-pris er ICER beregnet til [REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at talazoparib (Talzenna) innføres til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Sak 119-2020
5. Lenke til rapport:

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_129_Talazoparib_Talzenna_BRC_Amutert%20HER2-negativ%20brystkreft%20-%20metodevurdering%20-offentlig.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Oslo 01.12.2020

Sak til beslutning: ID2018_129 Talazoparib (Talzenna) for behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft. Pasienter skal tidligere ha blitt behandlet med et antracyklin og/eller et taksan i (neo)adjuvant, lokalavansert eller metastatisk setting, med mindre disse behandlingene var uegnet for pasientene.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2018_129: Talazoparib (Talzenna) for behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft. Pasienter skal tidligere ha blitt behandlet med et antracyklin og/eller et taksan i (neo)adjuvant, lokalavansert eller metastatisk setting, med mindre disse behandlingene var uegnet for pasientene.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 01.12.2020 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Karianne Mollan Tvedt

Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2018_129: Talazoparib ved BRCA-mutert HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	09.11.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	17.12.2018
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	20.11.2020
Prisnotat fra Sykehusinnkjøp	26.11.2020
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	14.12.2020
Sykehusinnkjøps nye prisforhandlinger:	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	14.12.2020
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	18.03.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	26.03.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	102 dager hvorav 94 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.
Beslutning andre gang i Beslutningsforum for nye metoder	31.05.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 26. mars 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2018_129: Talazoparib ved BRCA-mutert HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft

Bakgrunn

Det vises til følgende beslutning i Beslutningsforum av 14. desember 2020:

- 1. Talazoparib (Talzenna) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft.*
- 2. Det er ikke påvist økt totaloverlevelse ved denne behandlingen sammenlignet med etablert behandling med kjemoterapeutika, og prisen for dette legemiddelet er for høy i forhold til nytten.*

I etterkant av beslutningen har Sykehusinnkjøp gjennomført nye prisforhandlinger med leverandøren.

Pristilbud

Pfizer har 18.03.2020 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
476818	Talzenna 0,25 mg	22 791,20	
105827	Talzenna 1,00 mg	68 298,10	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1 mg daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Talzenna er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

I analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig, med dagens legemiddelpriser (maks AUP ekskludert mva) er merkostnad for Talzenna sammenlignet med kjemoterapi (kapecitabin, eribulin, gemcitabin, vinorelbin):

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 971 159 kroner
LIS pris mottatt 18.03.2021 uten mva.	



Absolutt prognosetap estimeres til å være rundt 28 QALYs.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har antatt at 10 pasienter er aktuelle for behandling med talazoparib, og har estimert at å behandle disse pasientene vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på ca. 6,6 millioner NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret når legemiddelpris for talazoparib er basert på maksimalpris.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	6,6 mill. kroner
LIS pris mottatt 18.03.2021 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

I kommende anbudskonkurranse har LIS spesialistgruppe vurdert at talazoparib (Talzenna) er faglig likeverdig med en annen PARP-hemmer, olaparib (Lynparza). I konkurransegrunnlaget for kommende onkologikonkurranse står det at talazoparib og olaparib vil bli sammenlignet med hverandre.

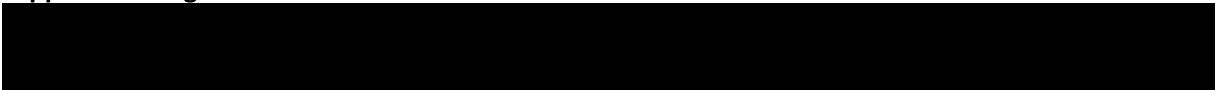
Det ble bestilt metodevurdering av Lynparza for denne aktuelle indikasjonen (ID2018_044) i september 2018, men Legemiddelverket venter fortsatt på innsendelse av dokumentasjon fra Astra Zeneca.

Informasjon om refusjon av Talazoparib (Talzenna) i andre land

Danmark: 22. juni 2020 besluttet Medicinrådet i Danmark: *Talazoparib til pasienter med lokalt fremskreden eller metastatisk HER2- brystkræft med BRCA1/2- mutation, dvs. til pasienter med henholdsvis ER+/HER2- brystkræft eller triple-negativ brystkræft. Vi anbefaler ikke talazoparib, fordi sundhedsvæsenets omkostninger til lægemidlet vil være urimeligt høje, hvis vi anbefaler det. Effekten af talazoparib kan ikke kategoriseres, hvilket betyder, at data ikke er gode nok til, at vi kan udtale os sikkert om lægemidlet. Vi vurderer dog, at talazoparib ikke har dårligere effekt end kemoterapi, og at talazoparib tolereres bedre end kemoterapi. Meromkostningerne ved talazoparib er dog betydelige set i lyset af usikkerhederne forbundet med lægemidlets værdi for patienterne.*

Sverige: (Talazoparib) Talzenna har per 19. mars 2021 ikke refusjon i Sverige.

Oppsummering



Asbjørn Mack
Fagsjef

Iselin Dahlen Syversen
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	NA	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	14.12.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	18.03.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	26.03.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	102 dager hvorav 94 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 04.12.2020

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

ID2018_129 Talazoparib (Talzenna) til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at talazoparib (Talzenna) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft.

Det er ikke påvist økt totaloverlevelse ved denne behandlingen sammenlignet med etablert behandling med kjemoterapeutika, og prisen for dette legemiddelet er for høy i forhold til nytten.

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

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført metodevurdering i henhold til bestilling *ID2018_129: Talazoparib (Talzenna) til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft. Pasienter skal tidligere ha blitt behandlet med et antracyklin og/eller et taksan i (neo)adjuvant, lokalavansert eller metastatisk setting, med mindre disse behandlingene var uegnet for pasientene.* Legemiddelverket tok utgangspunkt i dokumentasjon sendt inn av Pfizer og godkjent preparatomtale. Vurderingen omfatter godkjent indikasjon i sin helhet. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Talzenna er et legemiddel til behandling av kimcelle BRCA1/2-mutert HER2-negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft. Talzenna er en såkalt PARP-hemmer og tas oralt (kapsler).

Fra metodevurderingen

Brystkreft er den hyppigste kreftformen hos kvinner, og utgjorde 22,3 % av alle krefttilfeller hos kvinner i 2018. Hver 10.-11. kvinne vil i løpet av livet utvikle brystkreft. Brystkreft rammer svært sjeldent menn, men vil arte seg på samme måte som hos kvinner og behandlingsprinsippene er de samme. Sykdommen karakteriseres ved et svært variert forløp, fra raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasering, til langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertelen uten å metastasere. 25 - 30 % av brystkrefttilfellene er aggressive. Det vanligste er at tumorceller invaderer lymfekar og metastaserer til perifere lymfeknuter, primært i armhulen. Dette betegnes som lokalavansert brystkreft og omfatter ca. 25 % av pasientene på diagnosetidspunktet. Metastatisk brystkreft innebærer at kreftcellene har spredd seg via blodbanen og ført til nye svulster/metastaser til andre organer. Kun en liten andel av totalpopulasjonen som blir diagnostisert med brystkreft har fjernspredning ved diagnosetidspunktet. Per i dag finnes ikke kurativ behandling ved metastatisk brystkreft.

De fleste som rammes av brystkreft er over 50 år. Gjennomsnittsalderen ved diagnose er 59 år, men spredte tilfeller av yngre kvinner og menn forekommer. Brystkreft er en heterogen sykdom, og pasientene kan ha ulike uttrykk av brystkreftmarkørene østrogenreseptor (ER), progesteronreseptor (PR) (samlet omtalt som HR) og human epidermal vekstfaktor 2-reseptor (HER2). Majoriteten er HER2-negativ (HR+/HER2-) eller trippel-negativ (HR-/HER2-). Det antas at mellom 2 % og 3 % av brystkrefttilfellene skyldes medfødt feil i et gen, oftest BRCA1 eller BRCA2. BRCA1 og BRCA2 er gener som sikrer stabilitet i cellenes genmateriale (DNA) og hindrer ukontrollert cellevekst. I familier med arvelig bryst- og eggstokkreft finner man vanligvis en feil i ett av disse genene, og mutasjon i disse genene gir risiko for både bryst- og eggstokkreft. Det finnes også andre sjeldnere genfeil forbundet med svært høy risiko for brystkreft. Pasienter som blir diagnostisert før 60 år eller har en familiehistorie med brystkreft gtestes i dag for BRCA1 og BRCA2. For mange av pasientene gjøres dette ved diagnostikk av primær brystkreftsykdom, men det er også en økende testaktivitet ved metastatisk sykdom. I 2018 var det 3 568 nye tilfeller av brystkreft hos kvinner i Norge (i tillegg 28 tilfeller hos menn). Pfizer anslår at cirka 14 pasienter årlig vil diagnostiseres med kimcelle BRCA1/2 mutert avansert brystkreft som er den relevante populasjonen for denne metodevurderingen.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har beregnet at kimcelle BRCA1/2-mutert HER2-negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft for denne populasjonen behandlet med kjemoterapi (kapecitabin, eribulin, gemcitabin, vinorelbin) har et absolutt prognosetap (APT) på cirka 28 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Legemiddelverket har vært i kontakt med en kliniker som anslår at 18-20 pasienter årlig vil diagnostiseres med kimcelle BRCA1/2-mutert brystkreft, som er den relevante populasjonen for denne metodevurderingen. Av disse vil omtrent halvparten være aktuelle for behandling med talazoparib. Legemiddelverket støtter denne vurderingen, og har lagt til grunn et anslag på ti nye pasienter per år.

Behandling av kimcelle BRCA1/2-mutert, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft

Behandling med talazoparib

Indikasjon

Talazoparib er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft. Pasienter skal tidligere ha blitt behandlet med et antracyklin og/eller et taksan i (neo)adjuvant, lokalavansert eller metastatisk setting, med mindre disse behandlingene var uegnet for pasientene. Pasienter med hormonreseptor-positiv (HR-positiv) brystkreft skal ha blitt behandlet med en tidligere endokrinbasert terapi, med mindre endokrinbasert terapi var uegnet for pasientene.

Virkningsmekanisme

Talazoparib er en hemmer av PARP-enzymene PARP1 og PARP2. PARP-enzymene er involvert i signalveiene for respons på cellulære DNA-skader, som DNA-reparasjon, gentranskripsjon og celledød.

Dosering

Pasienter bør selekteres for behandling med talazoparib basert på funn av skadelige eller mistenkt skadelige kimcelle BRCA-mutasjoner. BRCA-mutasjonsstatus bør undersøkes i et kvalifisert laboratorium ved bruk av en validert testmetode.

Den anbefalte dosen er 1 mg talazoparib peroralt én gang daglig. Pasienter bør behandles til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet oppstår.

For detaljer om eventuell endret dosering, se preparatomtalen for Talzenna.

Bivirkninger

De mest vanlige bivirkningene (≥ 25 %) hos pasienter som fikk talazoparib i fase to-studien og fase-tre studien – EMBRACA var fatigue (57,1 %), anemi (49,6 %), kvalme (44,3 %), nøytropeni (30,2 %), trombocytopeni (29,6 %) og hodepine (26,5 %). Svært vanlige bivirkninger (≥ 10 %) av grad ≥ 3 for talazoparib var anemi (35,2 %), nøytropeni (17,4 %) og trombocytopeni (16,8 %).

For utfyllende omtale, se preparatomtalen for Talzenna.

Behandlingsretningslinjer/anbefalinger/norsk klinisk praksis

Det er utarbeidet et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft, sist oppdatert i mai 2020.

Behandling og oppfølging ved brystkreft er i stadig økende grad persontilpasset, og en BRCA-genfeil vil kunne legge føringer for pasientens behandling.

Behandling i norsk klinisk praksis

De to mest effektive enkeltgrupper av cytostatika i behandlingen av metastatisk brystkreft er antracycliner og taksaner, og disse anbefales for pasienter med HER2-negativ brystkreft, eventuelt etter endokrin terapi for pasienter med hormonsensitiv sykdom. Ved gjennomført (eller dersom det ikke er aktuelt med) antracyklinholdig og/eller taksanholdig kjemoterapi, anbefales videre behandling med kapecitabin, eribulin, vinorelbin eller gemcitabin. For pasienter med kimcelle BRCA1/2 mutasjon og HER2-negativ metastatisk brystkreft har dessuten karboplatin vært anbefalt. Innspill fra klinisk ekspert er i tråd med oppdatert nasjonalt handlingsprogram fra mai 2020. Her trekkes talazoparib og en annen PARP-hemmer, olaparib, fram som gode alternativer til standard etterfølgende kjemoterapi for denne pasientgruppen.

Hvis talazoparib innføres, vil kapecitabin, eribulin, gemcitabin og vinorelbin bli forskjøvet til senere behandlingslinjer, mens karboplatin vil bli mindre aktuell å bruke på grunn av sannsynlig kryssresistens.

Komparator

Norsk klinisk praksis

Mulige kjemoterapibehandlinger i etterkant av behandling med antracyklin og/eller taxaner i norsk klinisk praksis inkluderer kapecitabin, eribulin, vinorelbin eller gemcitabin. Av disse er kapecitabin og vinorelbin mest brukt, ifølge kliniker. Legemidlene brukes i tråd med godkjente preparatomtaler med unntak av gemcitabin som brukes i monoterapi, ikke sammen med paklitaksel.

Legemiddelverket har vært i kontakt med en kliniker som mener at fordelingen av pasienter mellom de ulike komparatorbehandlingene i EMBRACA-studien er representativ for norsk klinisk praksis.

Legemiddelverket mener komparatorene er relevant. For mer detaljert omtale, *se rapporten side 28*.

Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis

EMBRACA-studien lå til grunn for innvilgelse av markedsføringstillatelse. EMBRACA var en åpen, 2:1 randomisert multisenterstudie med to parallelle armer. Der ble talazoparib (n=287) sammenliknet med kjemoterapi (n=144) (kapecitabin, eribulin, gemcitabin, vinorelbin) hos pasienter med kimcelle BRCA- mutert lokalavansert eller metastatisk HER2-negativ brystkreft. Pasienter skulle ha fått høyst tre tidligere cytotoksiske kjemoterapiregimer for metastatisk eller lokalavansert sykdom, men ingen krav om minimum behandling. Median progresjonsfri overlevelse var signifikant lengre for pasienter som mottok talazoparib sammenliknet med kjemoterapi, henholdsvis 8,6 og 5,6 måneder (HR=0.54 (95% KI, 0.41, 0.71, p<0.001). Median totaloverlevelse var ved siste datakutt ikke signifikant forskjellig mellom de to armene, henholdsvis 19,3 og 19,5 måneder for talazoparib og kjemoterapi (HR=0.848, 95% CI, 0.67, 1.073, p=0.17). Dataene er modne.

For karboplatin, som også er et relevant sammenligningsalternativ i norsk klinisk praksis, foreligger det ikke data for relativ effekt. TNT-studien var en åpen, randomisert fase III studie som sammenliknet karboplatin og docetaksel hvor en subgruppe var pasienter med kimcelle BRCA1/2 mutert trippelnegativ brystkreft, og er grunnlag for anbefaling av karboplatin i handlingsprogrammet. For pasienter med kimcelle BRCA1/2 mutasjon ble det i denne studien vist økt progresjonsfri overlevelse hos pasienter som fikk karboplatin. For totaloverlevelse ble det ikke vist noen forskjell mellom armene. Pasientgrunnlaget er svært lite (43 pasienter) og selektert. Relativ effekt av talazoparib sammenliknet med karboplatin kan ikke etableres basert på EMBRACA og TNT fordi det er grunnleggende ulikheter i pasientpopulasjonene og de tilgjengelige dataene kan ikke justere for dette.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

I analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig, med dagens legemiddelpriser (maks AUP eks. mva.) er merkostnad for Talzenna sammenliknet med kjemoterapi (kapecitabin, eribulin, gemcitabin, vinorelbin):

1,97 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

1,46 millioner NOK per vunnet leveår

Legemiddelverket har ikke beregnet kostnadseffektiviteten av Talzenna sammenlignet med karboplatin siden troverdig relativ effekt ikke kan etableres.

For nærmere omtale av vurdering av kostnadseffektivitet, *se metodevurderingsrapporten kapittel 4 og 6.*

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk Talzenna ved behandling av BRCA1/2-mutert HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft vil være om lag 6,6 millioner NOK per år i år fem. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Oppsummering fra Legemiddelverket

Talazoparib er en PARP-hemmer til behandling ved kimcelle BRCA-mutert HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft. Indikasjonen for dette legemiddelet er til behandling av en pasientpopulasjon som i dag har få alternativer til effektiv behandling. Det diagnostiseres få tilfeller per år med denne sykdommen. Pasientpopulasjonen som får diagnosen er unge sammenlignet med brystkreftpasientene for øvrig og har gjennomsnittsalder på rundt 48 år i den kliniske studien som ligger til grunn for MT, noe som også blir bekreftet at er tilfellet i norsk klinisk praksis. Diagnosen er alvorlig og er forbundet med tap av livskvalitet og mange tapte leveår. Absolutt prognosetap estimeres til å være rundt 28 QALY.

For hele oppsummeringen, *se rapporten side 59-60.*

Pristilbud

Sykehusinnkjøp HF har etter prisforhandling 5.11.2020 mottatt et pristilbud fra Pfizer.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
	Talzenna kaps 0,25 mg (30 stk)	22 791,20	
	Talzenna kaps 1,00 mg (30 stk)	68 298,10	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1 mg én gang daglig i henhold til SPC. Årskostnaden blir [REDACTED] NOK med LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

I analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig, med dagens legemiddelpriser (maks AUP eks. mva.) er merkostnad for Talzenna sammenlignet med kjemoterapi (kapecitabin, eribulin, gemcitabin, vinorelbin):

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 971 159
LIS pris mottatt 05.11.2020 uten mva	[REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har antatt at 10 pasienter er aktuelle for behandling med talazoparib, og har estimert at å behandle disse pasientene vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på ca. 6,6 millioner NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret når legemiddelpris for talazoparib er basert på maksimal AUP.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl mva.	6,6 mill. kroner
LIS pris mottatt 05.11.2020 inkl mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Det finnes ikke faglig likeverdig alternativ til Talzenna innenfor aktuelt bruksområde. Ved eventuell positiv beslutning 14.12.2020, kan legemiddelet innføres fra 15. januar 2021. I gjeldende onkologi-anskaffelse er to andre PARP-hemmere rangert mot hverandre til behandling av eggstokk-kreft. Se tabell under.

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned	Dosering og admin.form
Førstevalg	olaparib (Lynparza®)*		300 mg tablett 2 ganger daglig
Andrevalg	Niraparib (Zejula)**		3 x 100 mg kapsler 1 gang daglig

Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

* som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv høygradig serøs eggstokkreft (BRCA-negativ).

** som vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av BRCA-negativ, platinasensitiv, høygradig serøs kreft i eggstokkepitel eller eggleder eller primær bukhinnekreft, med respons (fullstendig eller delvis) på platinabasert kjemoterapi.

Oppsummering fra Sykehusinnkjøp

Informasjon om refusjon av virkestoff (handelsnavn) i andre land

Danmark: 22. juni 2020 besluttet Medicinrådet i Danmark: *Talazoparib til pasienter med lokalt fremskreden eller metastatisk HER2- brystkræft med BRCA1/2- mutation, dvs. til pasienter med henholdsvis ER+/HER2- brystkræft eller triple-negativ brystkræft. Vi anbefaler ikke talazoparib, fordi sundhedsvæsenets omkostninger til lægemidlet vil være urimeligt høje, hvis vi anbefaler det. Effekten af talazoparib kan ikke kategoriseres, hvilket betyder, at data ikke er gode nok til, at vi kan udtale os sikkert om lægemidlet. Vi vurderer dog, at talazoparib ikke har dårligere effekt end kemoterapi, og at talazoparib tolereres bedre end kemoterapi. Meromkostningerne ved talazoparib er dog betydelige set i lyset af usikkerhederne forbundet med lægemidlets værdi for patienterne.*

Sverige: (Talazoparib) Talzenna har per 5. november 2020 ikke refusjon i Sverige.

England: (Talazoparib) Talzenna er under vurdering i NICE.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurdering utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Kimcelle BRCA1/2-mutert HER2-negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft er en alvorlig sykdom. Legemiddelverket har beregnet at denne populasjonen behandlet med kjemoterapi (kapecitabin, eribulin, gemcitabin, vinorelbin) har et absolutt prognosetap (APT) på cirka 28 QALY.

Indikasjonen for dette legemiddelet er til behandling av en pasientpopulasjon som i dag har få alternativer til effektiv behandling. Det diagnostiseres få tilfeller per år med denne sykdommen. Pasientpopulasjonen som får diagnosen er unge sammenlignet med brystkreftpasientene for øvrig.

Median progresjonsfri overlevelse var signifikant lengre for pasienter som mottok talazoparib sammenliknet med kjemoterapi. Det var ingen signifikant forskjell i median totaloverlevelse mellom de to behandlingene. Det foreligger modne data.

Med tilbudt pris er merkostnaden ved behandling med talazoparib (Talzenna) sammenlignet med kjemoterapi for høy i forhold til nytten.

Fagdirektørene anbefaler at talazoparib (Talzenna) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for	Nei

	Metode	Kommentar
	eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Prioritering mellom grupper
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Nei
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

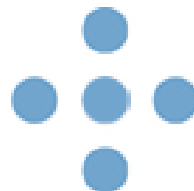
Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 26. november 2020

Lenke til rapport

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_129_Talazoparib_Talzenna_BRC_Amutert%20HER2-negativ%20brystkreft%20-%20metodevurdering%20-offentlig.pdf



Møtedato: 31.05 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 057 – 2021 ID2019_100 Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

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 ID2019_100 Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

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

Oslo, 24.05. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2019_100 Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 24.05.2021

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

ID2019_100 Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at venetoklaks (Venclyxto) innføres i kombinasjon med et anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningsdato.

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

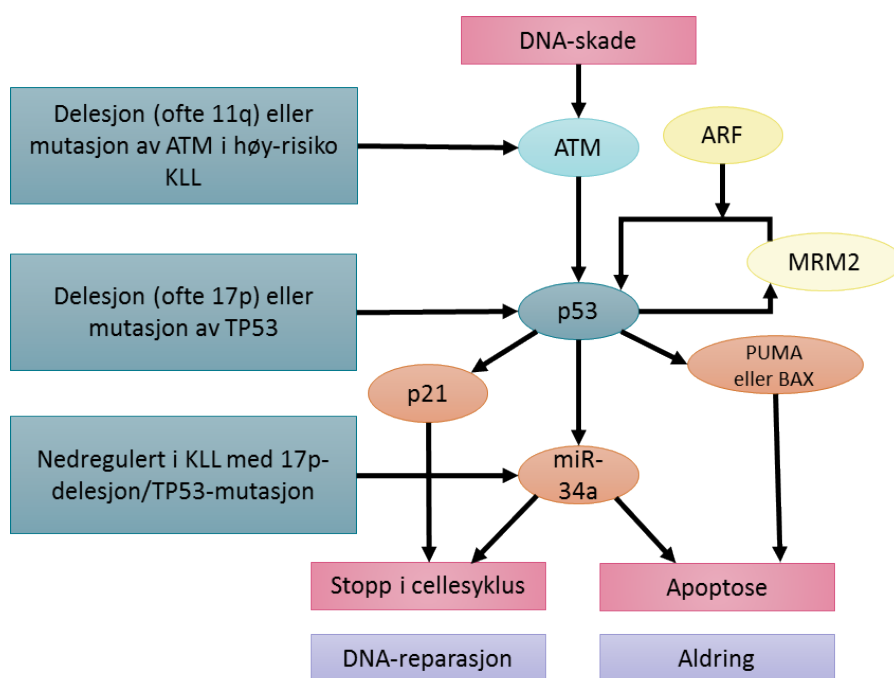
Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en hurtig metodevurdering. Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av venetoklaks i kombinasjon med anti-CD20-antistoffet obinutuzumab i henhold til bestilling *ID2019_100 Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med obinutuzumab (Gazyvaro) til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av AbbVie.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Kronisk lymfatisk leukemi er en blodkreftsykdom hvor immunceller (B-lymfocytter) vokser og deler seg uhemmet. Sykdommen er den vanligste formen for leukemi og utgjør nær halvparten av alle leukemifall hos pasienter over 65 år. Median alder ved diagnose er rundt 72 år og sykdommen ses hyppigere hos menn enn hos kvinner. Kronisk lymfatisk leukemi utvikler seg fra en monoklonal B-lymfocytose som ofte kan påvises mange år før sykdommen gir kliniske symptomer og kun rundt 20 % er behandlingstrengende ved diagnosetidspunktet. Femårs totaloverlevelse (OS) i Norge er omtrent 88 %, men overlevelse avhenger av hvilket stadium sykdommen befinner seg på ved diagnosetidspunktet (Binet stadium). Også andre risikofaktorer som alder, cytogenetiske avvik og genetiske mutasjoner påvirker overlevelsen og behovet for behandling. Mens en andel av pasientene aldri blir behandlingstrengende, har andre behov for flere behandlingslinjer. Den cytotoksiske effekten av de fleste konvensjonelle medikamentene som benyttes ved behandling av KLL er avhengig av en fungerende p53-signalvei. 17p-delesjon¹/TP53-mutasjon gir derfor dårlig respons ved slik behandling. Også 11q-delesjon er, som 17p-delesjon/TP53-mutasjon, knyttet til redusert effekt av kjemoimmunterapi. Somatisk hypermutasjon i KLL-cellenes foretrukne tungkjede («Immunoglobulin heavy chain», IGHV) gen er også av betydning for prognosen og remisjonens varighet ved bruk av kjemoimmunterapi. Kronisk lymfatisk leukemi med umutert IGHV-gen er forbundet med vesentlig dårligere prognose enn KLL med mutert IGHV-gen.



Figur 1. Genetiske endringer knyttet til TP53-signalveien (forenklet illustrasjon)

Alvorlighet og prognosetap

Nytte- og kostnadskriteriene skal vurderes opp mot alvorligheten til den aktuelle tilstanden/sykdommen. Prognosen, og dermed alvorlighetsgraden av KLL er i stor grad avhengig av prognostiske faktorer. Tidligere publikasjoner oppgir medianoverlevelse til å variere fra 24 år ved mutert IGHV-gen, til omtrent 8 år ved umutert IGHV-gen, 6,5 år ved 11q-delesjon og kun 2,5 år for pasienter med 17p-delesjon. Siden det ikke er beregnet kostnadseffektivitet i denne metodevurderingen er det ikke gjort tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

¹ Delesjon er en endring i arvematerialet (mutasjon) hvor en bit av DNA-tråden blir borte.

Anslagsvis vil opp mot 150 pasienter med tidligere ubehandlet KLL være behandlingstrengende årlig og kan i utgangspunktet være aktuelle for behandling med Venclyxto. Imidlertid er undergrupper med spesielt dårlig prognose og/eller dårlig effekt av dagens behandling særlig aktuelle. Dette er i hovedsak pasienter med 17p-delesjon/TP53-mutasjon, 11q-delesjon og umutert IGHV-gen. Disse gruppene er ventet å utgjøre henholdsvis omtrent 20, 30 og 90 pasienter årlig i norsk klinisk praksis. Undergruppene er imidlertid delvis overlappende og det ventes at de fleste pasientene som har 17p-delesjon/TP53-mutasjon eller 11q-delesjon også har umutert IGHV-gen.

Behandling med venetoklaks i kombinasjon med obinutuzumab

Indikasjon

Venetoklaks har flere markedsførte indikasjoner:

- I kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne med tidligere ubehandlet KLL.
- I kombinasjon med rituksimab til behandling av KLL hos voksne som har fått minst én tidligere behandling.
- Som monoterapi til behandling av KLL med 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos voksne, der behandling med hemmer av B-cellereseptor-signalvei er ansett som uegnet eller har sviktet.
- Som monoterapi til behandling av KLL i fravær av 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos voksne, der behandling med både kjemoimmunterapi og hemmer av B-cellereseptor-signalvei har sviktet.

Det er førstnevnte indikasjon som er aktuell i denne metodevurderingen.

Virkningsmekanisme

Potent, selektiv hemmer av det anti-apoptotiske proteinet B-celle-lymfom (BCL)-2. Overekspresjon av BCL-2 er vist i KLL-celler hvor det medierer tumorcelleoverlevelse og er forbundet med kjemoterapiresistens. Venetoklaks binder seg til BCL-2, fortrenger og frigjør proapoptotiske proteiner og initierer permeabilisering av mitokondriell yttermembran, kaspaseaktivering og programmert celledød.

Dosering

Tablettbehandling. Startdosen er 20 mg 1 gang daglig i 7 dager. For å redusere tumormasse og risikoen for tumorlysesyndrom skal dosen økes gradvis over 5 uker opp til daglig dose på 400 mg i iht. dosetitreringsplanen.

I kombinasjon med obinutuzumab: Venetoklaks gis i totalt 12 sykluser à 28 dager: 6 sykluser i kombinasjon med obinutuzumab etterfulgt av 6 sykluser som monoterapi. Etter fullført dosetitreringsplan er anbefalt venetoklaksdose 400 mg 1 gang daglig fra syklus 3 dag 1, og inntil siste dag av syklus 12.

Bivirkninger og forsiktighetsregler

Svært vanlige ($\geq 1/10$) bivirkninger inkluderer nøytropeni, anemi, lymfopeni, diaré, oppkast, kvalme, forstoppelse, infeksjoner og elektrolyttforstyrrelser. Fullstendig blodtelling skal derfor utføres gjennom hele behandlingsperioden. Alvorlige infeksjoner, inkl. sepsis med dødelig utfall, er rapportert. Tumorlysesyndrom (TLS), inkl. fatale hendelser, har forekommet hos pasienter med KLL med høy tumormasse når de ble behandlet med venetoklaks.

For ytterligere informasjon henvises det til preparatomtalen for Venclyxto.

Obinutuzumab er et rekombinant monoklonalt type II anti-CD20-antistoff som bindes spesifikt til CD20-transmembran-antigenet på overflaten av godartede og ondartede pre-B og modne B-lymfocytter. I gjeldende LIS-anbefalinger for onkologiske og kolonistimulerende legemidler er rituksimab og obinutuzumab rangert i samme anbudsgruppe og vurdert som faglig likeverdige. I inneværende avtaleperiode er rituksimab vinner av anbudet. Dette innebærer at det i klinisk praksis normalt vil være rituksimab som benyttes i Norge i dag.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Målet med behandling av KLL er å oppnå lange perioder med progresjonsfri overlevelse (PFS) og lang totaloverlevelse (OS), samtidig som pasienten får minst mulig bivirkninger og god livskvalitet. Dagens rutinebehandling ved KLL er ikke kurativ. Nasjonale retningslinjer tilrår at behandlingen individualiseres basert på prognostiske og prediktive markører, alder, komorbiditeter, funksjonsstatus og behandlingsmål. Det er ikke indisert å behandle asymptomatiske pasienter.

Kjemoimmunterapi med fludarabin+syklofosamid + rituksimab (FCR), bendamustin + rituksimab (BR) eller klorambucil + rituksimab (ClbR) er aktuelle behandlingsalternativer. Av disse blir ClbR betraktet som et sistevalg, siden dette behandlingsalternativet har svært begrenset effekt ved KLL. Denne behandlingen gir følgelig kun til pasienter som ikke kan tåle FCR eller BR. Klinikerne vurderer derfor at dette ikke alene er et aktuelt sammenligningsalternativ for venetoklaks i norsk klinisk praksis. Anti-CD20-antistoffet rituksimab inngår i et LIS-anbud sammen med obinutuzumab og som vinner av anbudet er det i hovedsak rituksimab som benyttes i norsk klinisk praksis i dag.

Signalveishemmeren ibrutinib er i dag i førstelinje kun innført for pasienter med 17p-delesjon/TP53- mutasjon og er følgelig ikke tilgjengelig for øvrige pasienter som førstelinjebehandling. Både venetoklaks + rituksimab og ibrutinib er imidlertid innført til behandling av pasienter med KLL som har mottatt minst én annen behandling tidligere.

Effektdokumentasjon

Den primære effektdokumentasjonen for denne metodevurderingen er CLL14-studien, en åpen, randomisert fase-III multisenterstudie som sammenligner effekt og sikkerhet av venetoklaks + obinutuzumab med klorambucil + obinutuzumab til behandling av tidligere ubehandlede pasienter med KLL med moderate komorbiditeter. I studien ble pasientene randomisert til å enten få behandling med venetoklaks eller med klorambucil, begge legemidlene kombinert med obinutuzumab. Primært utfallsmål i studien var PFS vurdert av utprøver.

Ved tidspunkt for siste datakutt - 40 måneders oppfølgingstid, var median PFS ikke nådd for venetoklaks + obinutuzumab-armen, mot 36 måneder for klorambucil + obinutuzumab.

For undergruppen med 17p-delesjon var median PFS nådd i begge armer (35 mot 15 måneder).

For pasienter med umutert IGHV-status eller 11q-delesjon var median PFS nådd i klorambucil + obinutuzumab-armen (hhv 26 og 18 måneder), men ikke i intervensjonsarmen.

36-måneders PFS-estimat på tvers av undergrupper var 82 % for venetoklaks + obinutuzumab og 50 % for klorambucil + obinutuzumab. Det var ingen forskjell i totaloverlevelse.

Siden klorambucil + anti-CD20-antistoff i dag kun brukes til pasienter som ikke tåler annen, mer effektiv behandling, vil ikke en sammenligning mot venetoklaks + anti-CD20-antistoff alene gi tilstrekkelig informasjon som den relative effekten av venetoklaks + anti-CD20-antistoff i norsk klinisk praksis. For å belyse den relative effekten av venetoklaks + anti-CD20-antistoff er det nødvendig å sammenligne behandlingen også mot de mer brukte og effektive behandlingsalternativene.

AbbVie har informert om en pågående studie, CLL13-studien, hvor blant annet venetoklaks + obinutuzumab blir sammenlignet mot FCR og BR hos tidligere ubehandlede KLL-pasienter. Resultater for denne studien er ventet i 2023.

I mangel på direkte sammenlignende studier med de aktuelle behandlingsalternativene (FCR, BR, ClbR, ibrutinib) i dag, har AbbVie gjennomført flere indirekte sammenligninger (nettverks-metaanalyser, NMA). Progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse er utfallsmål i analysene hvor AbbVie har kommet fram til en gevinst i PFS mot alle aktuelle komparatorer. Det er imidlertid store forskjeller i studiepopulasjoner, mål for PFS, behandlingsrelaterte, prognostiske og

effektmodifiserende faktorer mellom studiene som inngår i de indirekte sammenligningene. Studiene er også plukket ut uten tydelige og reproducerbare seleksjonskriterier fra et svært bredt systematisk litteratursøk, noe som medfører stor risiko for utvalgsskjevhet. Siden behandlingsvalg baseres på karakteristikk hos den enkelte pasient sammen med pasientens status for cytogenetiske markører, vil dessuten ventet effekt av dagens behandling, samt hvilket av behandlingsalternativene som er mest aktuelle som komparatorer for venetoklaks, variere for ulike pasientgrupper i førstelinje. Legemiddelverket mener at disse faktorene samlet fører til at de indirekte sammenligningene ikke kan benyttes til å vurdere størrelsen på den relative effekten av venetoklaks + obinutuzumab sammenlignet med aktuelle komparatorer.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

AbbVie har levert en helseøkonomisk analyse (CUA-modell/kostnad-per-QALY-modell) der behandling med venetoklaks + obinutuzumab sammenlignes med en rekke andre behandlingssalternativer. Basert på resultatene fra de indirekte sammenligningene har AbbVie lagt lengre PFS for venetoklaks + obinutuzumab sammenlignet med alle aktuelle komparatorer til grunn for både effektdata og kostnadsestimater. Siden Legemiddelverket mener at de indirekte sammenligningene fra AbbVie ikke gir plausible og robuste estimater for størrelsen på en slik effektivitet av venetoklaks + obinutuzumab mot aktuelle komparatorer. På bakgrunn av dette har ikke Legemiddelverket evaluert eller validert den innsendte CUA-modellen.

AbbVie har også levert en kostnadsminimeringsanalyse der venetoklaks + obinutuzumab sammenlignes med ibrutinib for pasienter med 17p-delesjon/TP53-mutasjon.

Budsjettkonsekvenser

AbbVie har benyttet CUA-modellen til å estimere kostnadene per pasient som legges til grunn i budsjettanalysene, og det er inkludert både kostnader til førstelinjebehandling og påfølgende behandlingslinjer. Kronisk lymfatisk leukemi er en sykdom der de aller fleste pasientene går gjennom en rekke behandlingssekvenser. Legemiddelverket vurderer derfor at det er relevant å inkludere påfølgende behandlingslinjer i vurderingen av budsjettvirkninger ved innføring av et nytt legemiddel i førstelinje. Imidlertid er estimatene for PFS fra de indirekte sammenligningene en sentral driver for kostnadsestimatene, og påvirker resultatene fra AbbVie i stor grad. Siden Legemiddelverket mener at forskjellene i estimert PFS fra de indirekte sammenligningene er for usikre, vil estimerte kostnader basert på disse effektdataene være tilsvarende usikre. Legemiddelverket mener følgelig at det ikke er rimelig å basere en budsjettanalyse på kostnadsestimater AbbVie har estimert utfra disse indirekte sammenligningene.

Det kliniske miljøet Legemiddelverket har vært i kontakt med har poengtert at behovet for BCL-2 hemmer er vesentlig større hos pasienter med 11q-delesjon, 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller umutert IGHV-gen enn for en udiffereinsierte totalpopulasjon. Subpopulasjonen med umutert IGHV-gen utgjør majoriteten (estimert til 90 av 150) av den totale behandlingstrengende førstelinje KLL-populasjonen i norsk klinisk praksis og den pågående CLL13-studien vil trolig kunne gi grunnlag for å vurdere den relative effekten av venetoklaks + obinutuzumab mot FCR og BR avhengig av IGHV-mutasjonsstatus. Legemiddelverket har derfor ikke gjort egne vurderinger for denne subpopulasjonen i denne metodevurderingen.

Tilsvarende data kan ikke ventes for de mindre gruppene med 11q-delesjon (anslått til 30 pasienter) og 17p-delesjon/TP53-mutasjon (anslått til 20 pasienter), og KLL har et betydelig mer alvorlig forløp hos pasienter med disse forandringene. Legemiddelverket har derfor sett spesielt på undergruppene med 11q-delesjon og 17p-delesjon/TP53-mutasjon.

Sammenligning med ibrutinib ved 17p-delesjon/TP53-mutasjon

Per i dag er det kun pasienter med 17p-delesjon/TP53-mutasjon som har tilgang til behandling med ibrutinib og ibrutinib er derfor relevant komparator for disse pasientene. Kostnaden til 12 behandlingssykluser med venetoklaks + obinutuzumab er på [REDACTED] inkl. mva. Dette tilsvarer en behandlingsvarighet på om lag [REDACTED] med ibrutinib, noe som er betydelig kortere enn det som normalt benyttes i klinisk praksis hvor pasientene behandles til progresjon. Basert på dette vurderer Legemiddelverket det mest sannsynlig at venetoklaks + obinutuzumab vil medføre lavere legemiddelkostnader i første linje for den aktuelle pasientgruppen med 17p-delesjon/TP53-mutasjon som i dag behandles med ibrutinib, dersom venetoklaks + obinutuzumab innføres til denne pasientgruppen.

Bestillerforum har nylig bestilt en forenklet metodevurdering av ibrutinib til behandling av pasientgruppen med 11q-delesjon. Det kan derfor være rimelig å ta beslutning om bruk av venetoklaks + obinutuzumab i subpopulasjonen 11q-delesjonen i denne forenklete vurdering.

Pasientgruppen med 11q-delesjon i førstelinje behandles i dag med kjemoimmunterapi-alternativene (FCR, BR eller ClbR). Dette anser det kliniske miljøet som et suboptimalt behandlingstilbud for denne gruppen, men siden ibrutinib ikke er innført i førstelinje er det imidlertid ikke relevant å gjøre beregninger mot ibrutinib for gruppen med 11q-delesjon tilsvarende som for subpopulasjonen med 17p-delesjon/TP53-mutasjon.

Pristilbud

Abbvie har 23.4.2021 etter prisforhandling bekreftet at nåværende LIS-priser skal ligge til grunn:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
115754	Venclyxto tab 10mg, 14 stk	7612,50	[REDACTED]
537354	Venclyxto tab 50mg, 7 stk	6347,10	[REDACTED]
538776	Venclyxto tab 100mg, 7 stk	6347,10	[REDACTED]
528542	Venclyxto tab 100mg, 14 stk	12657,90	[REDACTED]
532535	Venclyxto tab 100mg, 112 stk	78747,40	[REDACTED]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP for venetoklaks alene. Månedskostnaden er beregnet med dosering inkludert opptitrering og vedlikeholdsdose i totalt 12 sykluser i henhold til SPC. Kostnaden for Venclyxto for en behandling (12 sykluser a 28 dager) om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Kostnaden for obinutuzumab (Gazyvaro), som benyttes i 6 sykluser fra oppstart er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Kostnaden for rituksimab i 6 sykluser er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Kostnaden til 12 behandlingssykluser med venetoklaks + obinutuzumab er totalt om lag [REDACTED] NOK LIS AUP inkl. mva. Kostnaden til 12 behandlingssykluser med venetoklaks + rituksimab er totalt om lag [REDACTED] NOK LIS AUP inkl. mva.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Venetoklaks + rituksimab og ibrutinib sammenlignes med hverandre for pasienter med kronisk lymfatisk leukemi som har mottatt én tidligere behandling (som ikke er signalveishemmer) i LIS 2107 anskaffelse innen onkologi. En eventuell innføring av venetoklaks+obinutuzumab i førstelinje vil ikke bli sammenlignet med ibrutinib i LIS 2107-anskaffelsen som nettopp er gjennomført, men dette kan bli endret ved senere utlysninger.

Informasjon om refusjon av venetoklaks (Venclyxto) + obinutuzumab i andre land

Danmark²: Medicinrådet anbefaler venetoclax i kombination med obinutuzumab til behandling af tidligere ubehandlede patienter med KLL med del17p/TP53. Medicinrådet anbefaler ikke venetoclax i kombination med obinutuzumab til behandling af tidligere ubehandlede patienter med KLL uden del17p/TP53.

Sverige³: Venclyxto i kombination med Gazyvaro (obinutuzumab) subventioneras för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad KLL.

England (NICE/NHS)⁴: Venetoclax plus obinutuzumab is recommended as an option for untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL) in adults, only if:

- there is a 17p deletion or TP53 mutation, or
- there is no 17p deletion or TP53 mutation, and fludarabine plus cyclophosphamide and rituximab (FCR), or bendamustine plus rituximab (BR), is unsuitable, and
- the companies provide the drugs according to the commercial arrangements.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Den relative effekten av venetoklaks + obinutuzumab sammenlignet med de mest brukte behandlingsalternativene i norsk klinisk praksis kan ikke vurderes grunnet for stor usikkerhet i innsendte indirekte sammenligninger til å anslå merkostnad per vunnet QALY. Legemiddelverket kan derfor ikke konkludere hvorvidt kostnadene ved å innføre kombinasjonsbehandling med venetoklaks + obinutuzumab står i et rimelig forhold til nytten når behandlingen sammenlignes med dagens behandlingsalternativer (FCR, BR, ClbR) for den totale aktuelle pasientpopulasjonen med tidligere ubehandlet KLL.

Direkte sammenlignende studiedata tilsier imidlertid at venetoklaks + obinutuzumab gir en klinisk relevant bedring i progresjonsfri overlevelse sammenlignet klorambucil + obinutuzumab. Klorambucil + obinutuzumab er ikke alene en relevant komparator i norsk klinisk praksis.

Både prognosen og forventet effekt av kjemoimmunterapi hos pasienter med KLL er svært avhengig av cytogenetiske faktorer. Det kliniske miljøet Legemiddelverket har vært i kontakt med har poengtert at behovet for BCL-2 hemmer er størst hos subpopulasjonene med 11q-delesjon, 17p-delesjon/TP53- mutasjon og/eller umutert IGHV-gen.

Subpopulasjonen med umutert IGHV-gen utgjør majoriteten av den totale behandlingstrengende førstelinje KLL-populasjonen i norsk klinisk praksis og den pågående CLL13- studien vil trolig kunne gi grunnlag for å vurdere den relative effekten av venetoklaks + obinutuzumab mot FCR og BR avhengig av IGHV-mutasjonsstatus. Legemiddelverket har derfor ikke gjort egne vurderinger for denne gruppen.

17p-delesjon/TP53-mutasjon eller 11q-mutasjon er ofte til stede hos pasienter med umutert IGHV-gen. Disse gruppene er betydelig mindre og KLL har et mer alvorlig forløp hos pasienter

² https://medicinraadet.dk/media/vabd5lo5/medicindr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-venetoclax-i-komb-med-obinutuzumab-til-1-linje-cll-vers-1-0_adlegacy.pdf

³ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2020-08-28-venclyxto-i-kombination-med-obinutuzumab-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/TA663/chapter/1-Recommendations>

med disse forandringene. Legemiddelverket har derfor sett spesielt på undergruppene med 11q-delesjon og 17p-delesjon/TP53-mutasjon:

Per i dag er det kun pasienter med 17p-delesjon/TP53-mutasjon som har tilgang til behandling med ibrutinib og forenklete budsjettberegninger viser at innføring av venetoklaks + anti-CD20-antistoff (rituximab eller obinutuzumab) trolig vil være et rimeligere behandlingsalternativ enn ibrutinib til denne gruppen.

Pasienter med 11q-delesjon har i dag kjemoimunterapi (FCR, BR eller ClbR) som behandling i første linje. Det kliniske miljøet anser dette som et svært suboptimalt behandlingstilbud for denne gruppen.

Anti-CD20-antistoffene obinutuzumab og rituksimab inngår i et LIS-anbud og er vurdert som klinisk likeverdige. Siden rituksimab er vinner av anbudet er det i hovedsak rituksimab som benyttes i norsk klinisk praksis i dag.

Fagdirektørene anbefaler at venetoklaks (Venclyxto) innføres i kombinasjon med et anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningsdato.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til

rapporthttps://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_100_Venetoklaks_Venclyxto%20ved%20tidligere%20ubehandlet%20KLL%20-%20hurtig%20HTA%20-%20offentlig%20ve.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Björn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 12.05.2021

Sak til beslutning: ID2019_100_Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2019_100_Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 12.05.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Ellen Nilsen
Enhetsleder

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2019_100 Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	20.09.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	18.11.2019
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	09.03.2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	20.09.2019
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	13.03.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	20.04.2021 – oppdatert 26.04.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	403 dager hvorav 69 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 334 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	16.03.2021 - rapport ferdigstilt 20.04.21, korrigert rapport ferdigstilt 26.04.21
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.03.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	23.04.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	04.05.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	50 dager hvorav 36 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 36 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport (20.4.2021). Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	05.05.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	12.05.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	31.05.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 5. mai 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2019_100: Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med obinutuzumab (Gazyvaro) til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Bakgrunn

Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressurs og alvorlighet ved bruk av venetoklaks i kombinasjon med anti-CD20-antistoffet obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Vi viser til metodevurdering av 20.4.2021. Legemiddelverket har i en oppdatert versjon av 30.4.2021 rettet opp noen beregninger av legemiddelkostnader. Samtidig ble LIS-prisene oppdatert til gjeldende tilbudt LIS-GIP.

Nasjonale retningslinjer tilrår at behandlingen ved KLL individualiseres basert på prognostiske og prediktive markører, alder, komorbiditeter, funksjonsstatus og behandlingsmål. Kjemoimmunterapi med fludarabin + syklofosfamid + rituksimab (FCR), bendamustin + rituksimab (BR) eller klorambucil + rituksimab (ClbR) er aktuelle behandlingsalternativer. Signalveishemmeren ibrutinib er i dag i førstelinje kun innført for pasienter med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og er følgelig ikke tilgjengelig for øvrige pasienter som førstelinjebehandling.

I Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer ¹ anbefales det foreløpig ikke å velge behandling basert på risikofaktorer, fordi evidens for dette er mangelfull, med unntak av 17p-delesjon/TP53-mutasjon.

I metodevurderingen er venetoklaks + obinutuzumab sammenlignet med aktuelle behandlingsalternativ i førstelinje; kjemoimmunterapieregimer (FCR, BR, ClbR) og signalveishemmer (ibrutinib).

Legemiddelverket mener at de indirekte sammenligningene som AbbVie har levert, ikke kan benyttes til å vurdere størrelsen på den relative effekten av venetoklaks + obinutuzumab sammenlignet med aktuelle komparatorer.

Siden det ikke er regnet på kostnadseffektivitet i metodevurderingen har ikke Legemiddelverket gjort beregninger av alvorlighetsgrad.

¹ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram>



Legemiddelverket anslår at opp mot 150 pasienter med tidligere ubehandlet KLL vil være behandlingstrengende årlig og kan i utgangspunktet være aktuelle for behandling med venteoklaks + obinutuzumab. Imidlertid er undergrupper med spesielt dårlig prognose og/eller dårlig effekt av dagens behandling særlig aktuelle. Dette er i hovedsak pasienter med 17p-delesjon/TP53-mutasjon, 11q-delesjon og umutert IGHV-gen. Disse gruppene er ventet å utgjøre henholdsvis omtrent 20, 30 og 90 pasienter årlig i norsk klinisk praksis. Undergruppene er imidlertid delvis overlappende og det ventes at de fleste pasientene som har 17p-delesjon/TP53-mutasjon eller 11q-delesjon også har umutert IGHV-gen.

Pristilbud

Abbvie har 23.4.2021 etter prisforhandling bekreftet at nåværende LIS-priser skal ligge til grunn:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
115754	Venclyxto tab 10mg, 14 stk	7612,50	
537354	Venclyxto tab 50mg, 7 stk	6347,10	
538776	Venclyxto tab 100mg, 7 stk	6347,10	
528542	Venclyxto tab 100mg, 14 stk	12657,90	
532535	Venclyxto tab 100mg, 112 stk	78747,40	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP for venetoklaks alene. Månedskostnaden er beregnet med dosering inkludert opptitrering og vedlikeholdsdose i totalt 12 sykluser i henhold til SPC. Kostnaden for Venclyxto for en behandling (12 sykluser a 28 dager) om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Kostnaden for obinutuzumab (Gazyvaro), som benyttes i 6 sykluser fra oppstart er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Kostnaden til 12 behandlingssykluser med venetoklaks + obinutuzumab er totalt om lag [REDACTED] NOK LIS AUP inkl. mva.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke regnet på kostnadseffektivitet i metodevurderingen, da Legemiddelverket mener at de indirekte sammenligningene fra AbbVie ikke gir plausible og robuste estimater for nytte eller relativ effekt.

Vi viser til Legemiddelverkets rapport, hvor kostnader til behandling er belyst. LIS-prisene som er lagt til grunn i rapporten er ikke endret.

En eventuell innføring av venetoklaks + obinutuzumab vil trolig være [REDACTED] [REDACTED] enn ibrutinib til pasienter med 17p-delesjon/TP53-mutasjon. Ibrutinib er innført til denne gruppen.

Pasienter med 11q-delesjon har i dag kjemoimunterapi (FCR, BR eller ClbR) som behandling i første linje. Det kliniske miljøet anser dette som et svært suboptimalt behandlingstilbud for denne gruppen, og det er derfor bestilt metodevurdering av ibrutinib til denne gruppen (ID2020_033). Det er hittil ikke levert dokumentasjon for denne bestillingen.

Budsjettkonsekvenser

Vi viser til Legemiddelverkets rapport, LIS-prisene som er lagt til grunn i rapporten er ikke endret.

Per i dag er det kun pasienter med 17p-delesjon/TP53-mutasjon som har tilgang til behandling med ibrutinib og forenklete budsjettberegninger viser at innføring av venetoklaks + obinutuzumab [REDACTED]

Legemiddelverket har ikke gjort forenklete budsjettberegninger for pasientene med 11q-delesjon.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Venetoklaks+rituksimab og ibrutinib sammenlignes med hverandre for pasienter med kronisk lymfatisk leukemi som har mottatt én tidligere behandling (som ikke er signalveishemmer) i LIS 2107 anskaffelse innen onkologi. En eventuell innføring av venetoklaks+obinutuzumab i førstelinje vil ikke bli sammenlignet med ibrutinib i LIS 2107-anskaffelsen som nettopp er gjennomført, men dette kan bli endret ved senere utlysninger.

Informasjon om refusjon av venetoklaks (Venclyxto) + obinutuzumab (Gazyvaro) i andre land

Danmark²: Medicinrådet anbefaler venetoclax i kombination med obinutuzumab til behandling af tidligere ubehandlede patienter med KLL med del17p/TP53. Medicinrådet anbefaler ikke venetoclax i kombination med obinutuzumab til behandling af tidligere ubehandlede patienter med KLL uden del17p/TP53.

Sverige³: Venclyxto i kombination med Gazyvaro (obinutuzumab) subventioneras för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad KLL.

England (NICE/NHS)⁴: Venetoclax plus obinutuzumab is recommended as an option for untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL) in adults, only if:

- there is a 17p deletion or TP53 mutation, or
- there is no 17p deletion or TP53 mutation, and fludarabine plus cyclophosphamide and rituximab (FCR), or bendamustine plus rituximab (BR), is unsuitable, and
- the companies provide the drugs according to the commercial arrangements.

Oppsummering

Legemiddelverkets rapport belyser kostnader til behandling. LIS-prisene som er lagt til grunn i rapporten er ikke endret.

En eventuell innføring av venetoklaks + obinutuzumab vil [redacted] enn ibrutinib til pasienter med 17p-delesjon/TP53-mutasjon. Ibrutinib er innført til denne gruppen.

Pasienter med 11q-delesjon har i dag kjemoimunterapi (FCR, BR eller ClbR) som behandling i første linje. Det kliniske miljøet anser dette som et svært suboptimalt behandlingstilbud for denne gruppen, og det er derfor bestilt metodevurdering av ibrutinib til denne gruppen (ID2020_033). Det er hittil ikke levert dokumentasjon for denne bestillingen.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

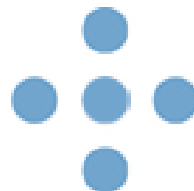
² https://medicinraadet.dk/media/vabd5lo5/medicnr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-venetoclax-i-komb-med-obinutuzumab-til-1-linje-cll-vers-1-0_adlegacy.pdf

³ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2020-08-28-venclyxto-i-kombination-med-obinutuzumab-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/TA663/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	16.3.2021	Ny versjon rapport ferdigstilt 30.4.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.3.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	23.4.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	5.5.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	51 dager hvorav 36 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 8 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	



Møtedato: 31.05 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 058 – 2021 ID2020_043 Avatrombopag (Doptelet) til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen 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 ID2020_043 Avatrombopag (Doptelet) til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Avatrombopag (Doptelet) kan innføres til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen 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.

Oslo, 21.05. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2020_043 Avatrombopag (Doptelet) til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 21.05.2021

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_043 Avatrombopag (Doptelet) til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at avatrombopag (Doptelet) kan innføres til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen 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.

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en hurtig metodevurdering av legemiddelet Doptelet. Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av Doptelet i henhold til bestilling *ID2020_043 Avatrombopag (Doptelet) til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Swedish Orphan Biovitrum AB (SOBI). SOBI har sendt inn en kostnadsminimeringsanalyse som sammenligner Doptelet med Revolade.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

ITP er en autoimmun sykdom der kroppens eget immunforsvar danner antistoffer mot trombocytene (blodplater), noe som fører til en raskere destruksjon og nedsatt produksjon av nye trombocytter i beinmargen. Trombocytene danner normalt en plateplugg som bidrar til stopp av blødninger. Mangel på trombocytter kan føre til små hudblødninger eller store blåmerker som oppstår uten kjent skade. I alvorlige tilfeller kan pasienten også oppleve indre blødninger som kan være livstruende.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering som har som formål å oppsummere effekt, sikkerhet og kostnader av det aktuelle legemidlet. Legemiddelverket har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

Basert på Norges befolkningstall og en prevalens på 9,7 per 100 000 for ITP, har SOBI estimert at det er 447 pasienter i Norge med ITP. I følge SOBI vil om lag 150-200 pasienter kunne være aktuelle for behandling med Doptelet for denne indikasjonen hvert år i Norge. Legemiddelverket har ikke validert det estimerte pasientantallet fra SOBI i denne metodevurderingen.

Behandling med Avatrombopag (Doptelet)

Indikasjon

Avatrombopag er indisert til behandling av alvorlig trombocytopeni hos voksne pasienter med kronisk leversykdom som har en invasiv prosedyre planlagt.

Avatrombopag er indisert til behandling av primær kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor andre behandlinger (f.eks. kortikosteroider, immunoglobuliner).

Denne metodevurderingen omhandler kun primær kronisk ITP.

Virkningsmekanisme

Avatrombopag er en oral småmolekylær trombopoietinreseptoragonist (TPO-RA) som stimulerer proliferasjon og differensiering av megakaryocytter fra progenitorceller i beinmargen, noe som resulterer i økt produksjon av blodplater. Avatrombopag konkurrerer ikke med reseptorer for trombopoietin (TPO) og har, når den brukes sammen med TPO, en tilleggseffekt på blodplateproduksjonen.

Dosering

Den anbefalte startdosen med avatrombopag er 20 mg (1 tablett) én gang daglig med mat. Dosen kan økes til 40 mg daglig. For å redusere risikoen for blødning, skal det benyttes den laveste dosen av avatrombopag som er nødvendig for å oppnå og opprettholde et blodplatenivå på $\geq 50 \times 10^9/l$. Avatrombopag skal ikke benyttes for å normalisere blodplattetallet.

Bivirkninger

Trombopoietinreseptoragonister (TPO-RA) er generelt godt tolerert. De mest vanlige behandlingsrelaterte bivirkningene for avatrombopag er hodepine, fatigue, svimmelhet, forhøyet platetall, diaré og neseblødning.

For nærmere informasjon om behandling med avatrombopag, henvises det til preparatomtalen for Doptelet.

Behandling av primær kronisk ITP i norsk klinisk praksis

Førstelinjebehandling ved kronisk ITP i Norge er kortikosteroider og evt. immunglobuliner for pasienter som trenger å få en raskere økning i trombocytter. I Norge består andrelinjebehandling av trombopoietinreseptoragonister (TPO-RA) og off-label rituksimab hos pasienter som ikke responderer på steroidbehandling. Ifølge en norsk kliniker er rituksimab hyppigere brukt enn TPO-RA.

Det finnes to TPO-RA på det norske markedet i dag som er i bruk ved primær kronisk ITP; Revolade (eltrombopag) og Nplate (romiplostim). Eltrombopag administreres peroralt én gang daglig i likhet med avatrombopag, mens romiplostim administreres som en subkutan injeksjon én gang i uken.

Effektdokumentasjon

Det foreligger ingen direkte sammenlignende studier av Doptelet mot Revolade. Effekten av de to legemidlene er vist gjennom to forskjellige fase 3 studier mot placebo hos pasienter med primær kronisk ITP.

Studien AVA-302 som var en randomisert, dobbeltblindet og placebokontrollert fase 3-studie sammenlignet Doptelet mot placebo hos pasienter med primær kronisk ITP. Doptelet viste en statistisk og klinisk signifikant lenger varig respons (platetall $>50 \times 10^9/L$) i forhold til placebo målt i kumulativ antall uker, hhv. 12,0 og 0,1 uker; $P < 0,0001$.

RAISE var en randomisert, dobbeltblindet og placebokontrollert fase 3-studie som sammenlignet Revolade mot placebo hos pasienter med primær kronisk ITP. Oddsen for respons var om lag 8 ganger høyere for pasientene som fikk Revolade sammenlignet med placebo (odds ratio 8,2; 99% KI 3,59-18,73; $p < 0,0001$). Gjennomsnittlig maksimal kumulativ antall uker med respons var 12 uker (standardvarians 8,29) for pasienter som ble behandlet med Revolade.

Både Doptelet og Revolade viste bedre effekt enn placebo. Legemiddelverket støtter seg på det europeiske legemiddelkontoret (EMA) sin vurdering om at Doptelet og Revolade er sammenlignbare med hensyn på effekt og sikkerhet.

Helseøkonomi

I denne metodevurderingen er det kun tatt hensyn til direkte legemiddelkostnader. Både intervensjon og komparator er tilgjengelig som tabletter, og det er derfor antatt at evt. andre kostnader i forbindelse med behandlingen vil være tilnærmet like.

Kostnader

Tabellen nedfor viser kostnader for Doptelet og Revolade i Legemiddelverkets hovedanalyse.

Tabell 1 Resultat årlig legemiddelkostnad (maksimal AUP ekskl. mva.) Legemiddelverkets hovedanalyse.

	Gj.snittlig døgndose (mg)	Kostnad pr mg (NOK)	Kostnad pr dag (NOK)	Kostnad pr år (NOK)
Doptelet	22,34	29, 79	665,51	243 077
Revolade	51,30	13,23	678,67	247 883

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne metodevurderingen.

Oppsummering fra Legemiddelverket

SOBI har levert en kostnadsminimeringsanalyse som kun ser på direkte legemiddelkostnader. Legemiddelverket støtter seg til EMA sin vurderingen og anser avatrombopag og eltrombopag som sammenlignbare med hensyn på effekt og sikkerhet. Gitt dagens maksimalpriser for avatrombopag og eltrombopag, vil en evt. innføring av avatrombopag ikke medføre økte kostnader for spesialisthelsetjenesten.

Pristilbud

Swedish Orphan Biovitrum AB (SOBI) har 23.4.2021 bekreftet at dagens maksimalpris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maksimal AUP	LIS-AUP inkl. mva.
575587	Doptelet, tabletter 20mg, 30 stk	22 342,50	n/a

Dette tilsvarer en månedskostnad på 22 653 NOK med maksimal AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 20 mg (1 tablett) én gang daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Doptelet er om lag 271 834 NOK (maksimal AUP).

Kostnadseffektivitet

Sykehusinnkjøp har gjort en sammenligning med standarddose fra preparatomtalen, som viser tilsvarende at legemiddelkostnad er lavere for Doptelet enn for Revolade.

Legemiddel	Årskostnad (NOK)*
Revolade, 50mg (Maks AUP uten mva.)	241 436
Doptelet, 20mg (Maks AUP uten mva.)	217 467

*Årskostnaden avviker noe fra Legemiddelverket beregninger. Legemiddelverket har beregnet kostnadene for en gjennomsnittsdose, mens denne tabellen viser kostnader ihht til dosering i SPC

Betydning for fremtidig anskaffelse

Sykehusinnkjøp har startet arbeidet med sikte på å kunne lyse ut konkurranse for legemidler til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni.

Informasjon om refusjon av avatrombopag (Doptelet) i andre land

Danmark: Medicinrådet har metoden under vurdering¹

England (NICE/NHS): metoden er under vurdering²

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

ITP er en autoimmun sykdom der kroppens eget immunforsvar danner antistoffer mot trombocytene (blodplater).

I Norge består andrelinjebehandling av trombopoietinreseptoragonister (TPO-RA).

Både Doptelet og Revolade har i studier vist bedre effekt enn placebo. Legemiddelverket støtter seg på det europeiske legemiddelkontoret (EMA) sin vurdering om at Doptelet og Revolade er sammenlignbare med hensyn på effekt og sikkerhet.

¹ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/avatrombopag-doptelet-benign-haematologi>

² [Project information | Avatrombopag in combination for treating chronic immune thrombocytopenia \[ID3838\]](#)
[Guidance | NICE](#)

Årskostnad for bruk av Doptelet er noe lavere enn bruk av Revolade.

Fagdirektørene anbefaler at avatrombopag (Doptelet) kan innføres til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen 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.

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport:

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_043_Avatrombopag_Doptelet i immunologisk%20trombocytopeni%20-%20metodevurdering%20-%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_043_Avatrombopag_Doptelet_i_immunologisk%20trombocytopeni%20-%20metodevurdering%20-%20offentlig%20versjon.pdf)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Björn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 12.05.2021

Sak til beslutning: ID2020_043 Avatrombopag (Doptelet) til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_043 Avatrombopag (Doptelet) til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 12.05.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2020_043 Avatrombopag (Doptelet) - Indikasjon II. Behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling.

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	20.05.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	31.08.2021
Dato for markedsføringstillatelse for indikasjonen	18.12.2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	20.05.2020 - 26.02.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	14.12.2020 - 12.03.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	27.04.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	134 dager hvorav 14 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 112 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	15.04.2021 (endelig rapport 27.04.2021)
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.04.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	23.04.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	03.05.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	19 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og 13 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	05.05.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	12.05.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	31.05.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 4. mai 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2020_043: Avatrombopag (Doptelet) - Indikasjon II. Behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling.

Bakgrunn

Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt, sikkerhet og ressursbruk ved bruk av Doptelet til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling. Vi viser til rapport av 27.4.2021

Fra metodevurderingen:

Førstelinjebehandling av primær kronisk ITP består av kortikosteroider og evt. immunglobuliner for rask økning i trombocytter. Andrelinjebehandling består av trombopoietinreseptoragonister (TPO-RA) og off-label rituksimab hos pasienter som ikke responderer på steroidbehandling. Ifølge en norsk kliniker er rituksimab hyppigere brukt enn TPO-RA. Det finnes to TPO-RA på det norske markedet i dag, Revolade og Nplate.

Legemiddelverket støtter seg på det europeiske legemiddelkontoret (EMA) sin vurdering om at Doptelet og Revolade er sammenlignbare med hensyn på effekt og sikkerhet.

I følge SOBI vil om lag 150-200 pasienter kunne være aktuelle for behandling med Doptelet for denne indikasjonen hvert år i Norge

Pristilbud

Swedish Orphan Biovitrum AB (SOBI) har 23.4.2021 bekreftet at dagens maksimalpris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
575587	Doptelet, tabletter 20mg, 30 stk	22 342,50	n/a

Dette tilsvarer en månedskostnad på 22 653 NOK med MAKS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 20 mg (1 tablett) én gang daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Doptelet er om lag 271 834 NOK MAKS-AUP.



Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har sammenlignet legemiddelkostnader ved behandling med Doptelet og Revolade, med gjennomsnittsdosering i kliniske studier. Den viser at legemiddelkostnad er lavere for Doptelet (avatrombopag) enn for Revolade (eltrombopag).

Sykehusinnkjøp har gjort en sammenligning med standarddose fra preparatomtalen, som viser tilsvarende at legemiddelkostnad er lavere for Doptelet enn for Revolade.

Legemiddel	Årskostnad (NOK)
Revolade, 50mg (Maks AUP uten mva.)	241 436
Doptelet, 20mg (Maks AUP uten mva.)	217 467

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne metodevurderingen. Legemiddelkostnad er lavere for Doptelet (avatrombopag) enn for Revolade (eltrombopag), og vil kunne føre til en innsparing.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Sykehusinnkjøp har startet arbeidet med sikte på å kunne lyse ut konkurranse for legemidler til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni.

Informasjon om refusjon av avatrombopag (Doptelet) i andre land

Danmark: Medicinrådet har metoden under vurdering¹

England (NICE/NHS): metoden er under vurdering²

Oppsummering

Vi viser til Legemiddelverkets rapport, da forutsetningene i rapporten ikke er endret. Legemiddelverket støtter seg på det europeiske legemiddelkontoret (EMA) sin vurdering om at Doptelet og Revolade er sammenlignbare med hensyn på effekt og sikkerhet. Kostnadene til behandling med avatrombopag (Doptelet) ser ut til å være lavere enn kostnader til behandling med eltrombopag (Revolade). En eventuell beslutning om innføring kan tre i kraft umiddelbart.

Asbjørn Mack
Fagsjef

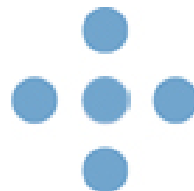
Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

¹ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/avatrombopag-doptelet-benign-haematologi>

² <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10738>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	15.4.2021	Endelig rapport 27.4.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.4.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	23.4.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	4.5.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	20 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og 13 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	



Møtedato: 31.05 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 059 – 2021 ID2018_100 Pegvaliase (Palynziq) til behandling av Føllings sykdom (fenyلكetonuri)

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 ID2018_100 Pegvaliase (Palynziq) til behandling av Føllings sykdom (fenyلكetonuri).

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Pegvaliase (Palynziq) innføres ikke til behandling av Føllings sykdom (fenyلكetonuri).
2. Mangelfull dokumentasjon gjør det ikke mulig å beregne nytten av behandlingen, og prisen er høy.

Oslo, 21.05. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2018_100 Pegvaliase (Palynziq) til behandling av Føllings sykdom (fenylketonuri).

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 21.05.2021

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

ID2018_100 Pegvaliase (Palynziq) til behandling av Føllings sykdom (fenylketonuri)

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Pegvaliase (Palynziq) ikke innføres til behandling av Føllings sykdom (fenylketonuri).

Mangelfull dokumentasjon gjør det ikke mulig å beregne nytten av behandlingen, og prisen er høy.

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

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en hurtig metodevurdering. Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av Palynziq i henhold til bestilling *ID2018_100 Pegvaliase (Palynziq) til behandling av Føllings sykdom (fenylketonuri)* og godkjent preparatomtale. Legemiddelverket tok utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av BioMarin.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Fenylketonuri (PKU) er en medfødt tilstand som skyldes en mutasjon i PAH-genet. Dette fører til mangel på enzymet fenylalaninhydroksylase (PAH) i leveren. Dette enzymet har som oppgave å omdanne aminosyren fenylalanin til tyrosin. Når enzymet mangler, vil mengden fenylalanin øke i blodet, noe som har skadelige virkninger på hjernen og nervesystemet. Fenylalanin blir tilført gjennom protein i mat, og personer med PKU skal unngå fenylalanin i kosten og lever på spesialdiett. Dersom behandling med en fenylalaninfattig spesialdiett ikke sartes kort tid etter fødselen hoper fenylalanin seg opp i kroppen og fører til fysisk og psykisk utviklingshemming. Hos noen blir hjerneskaden svært alvorlig, hos andre lettere. Pasienter som starter behandling kort tid etter fødsel har generelt god prognose, men noen barn med PKU kan ha konsentrasjonsproblemer og lærevansker selv om de følger dietten.

Det kan også oppstå skader dersom voksne som har fått diettbehandling fra de var små slutter med dietten. Ved høye fenylalanin-nivå i blodet hos voksne er mellom annet trøtthet, konsentrasjonsvansker og humørsvingninger vanlig. Det forekommer også problem med hukommelse, psykiske vansker og nevrologiske symptomer. Graden av symptomer varierer, noen merker lite eller ingenting, mens andre får sterke plager. De fleste symptomene hos voksne som slutter på diett, ser ut til å gå tilbake dersom de starter opp igjen med diett.

Alvorlighet og prognosetap

Det er ikke utført kvantitative beregninger av alvorlighet i denne metodevurderingen.

Pasientgrunnlag i Norge

Hvert år blir det født 3-6 barn med PKU i Norge. Testing for PKU er en del av nyfødtscreeningen i Norge. Det fins over 200 personer med PKU i Norge. Trolig lever rundt 50 voksne med ukontrollert PKU i Norge. Grunnet bivirkningene som er forbundet med pegvaliase er tallet på pasienter som er aktuelle for behandling lavere, og er anslått til om lag 20 personer.

Behandling med pegvaliase

Indikasjon

Behandling av pasienter med PKU som er 16 år og eldre, som har utilstrekkelig kontroll over fenylalaninnivået i blodet (over 600 $\mu\text{mol/l}$) til tross for tidligere behandling med tilgjengelige behandlingsalternativ.

Virkningsmekanisme

Pegvaliase er et pegylert rekombinant fenylalaninammoniakklyaseenzym (PAH) som konverterer fenylalanin til ammoniakk og trans-kaneltsyre. I motsetning til PAH, som virker intracellulært og er modulert av BH₄, virker pegvaliase i blodet og uavhengig av BH₄ (kofaktor til PHA-enzymet).

Dosering

Dosering av pegvaliase må tilpasses individuelt. Det er anbefalt å måle fenylalaninverdien i blodet en gang pr måned. Inntak av fenylalanin i kostholdet bør holdes konstant etter at vedlikeholdsdose er etablert.

Bivirkninger

I de kliniske studiene opplevde de fleste pasientene reaksjoner på injeksjonsstedet, artralgi og hypersensitivitetsreaksjoner. De mest klinisk signifikante hypersensitivitetsreaksjonene omfatter akutt, systemisk hypersensitivitetsreaksjon, angioødem og serumsyke.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Hovedbehandlingen ved PKU er en livslang fenylalaninfattig spesialdiett. I tillegg er det nødvendig med proteintilskudd flere ganger daglig. For noen pasienter kan det være aktuelt med behandling med sapropterin (syntetisk kofaktor til PAH-enzymet), men det er bare en mindre del av pasientene som er aktuelle for slik behandling.

Effektdokumentasjon

Effekten av pegvaliasen er undersøkt i kliniske studier (PRISM-1 og 2) som inkluderer om lag 250 pasienter med utilstrekkelig kontroll over fenylalaninnivået i blodet (over 600 µmol/l) ved studiestart. Behandling med pegvaliasen reduserte fenylalaninnivået i blodet til under 600 µmol/l hos majoriteten av pasientene ved 1-2 års behandling. BioMarin har levert en indirekte sammenligning mot amerikanske registerdata i komparatorarmen.

Komparator

I metodevurderingen er behandling med pegvaliasen i kombinasjon med diett, sammenlignet med diettbehandling alene og eventuelt tilleggsbehandling med en kofaktor til PAH-enzymet, BH4 (tetrahydrobiopterin) i et livstidsperspektiv.

Sikkerhet

De fleste pasientene i de kliniske studiene opplevde bivirkninger. Frekvensen av bivirkninger var høyest i start- og titreringsfasen og de vanligste bivirkningene var reaksjoner på injeksjonsstedet (93 %) og artralgi (85 %).

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

BioMarin har sendt inn en kostnad-nytte-analyse basert på en Markov-modell med seks helsestadium. Modellen sammenligner behandling med pegvaliasen med diettbehandling og eventuelt BH4 og har en livstidshorisont.

BioMarin sin analyse estimerer at det ikke er nytte i form av forlenget levetid, når pegvaliasen i kombinasjon med diett sammenlignes med diett alene. BioMarin estimerer imidlertid at det er nokså stor nytte dersom en ser på kvalitetsjusterte leveår (forskjell er 5,83 QALY).

Forskjellen i kostnad mellom pegvaliasenbehandling (i tillegg til diett) og diett alene i et livstidsperspektiv er 47,2 millioner NOK pr pasient i BioMarin sin analyse, og i analysen til BioMarin er dermed merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår i overkant av 8 millioner NOK. Legemiddelverket har ikke validert helseøkonomisk modell eller parameterne som inngår.

Legemiddelverkets vurdering

Legemiddelverket mener innsendt dokumentasjon har vesentlige mangler og avvik fra Legemiddelverkets retningslinjer og norsk klinisk praksis på sentrale punkter. Følgende alvorlige svakheter er identifisert:

- studiene sier ikke nok om sammenhengen mellom livskvalitet og fenylalaninnivå i blod
- studiene har ikke vurdert langtidseffekter
- modellen bruker livskvalitetsdata som ikke er representative for norske pasienter med PKU
- modellen tar ikke høyde for de alvorlige bivirkningene ved pegvaliasen
- helsestadier brukt i modellen gjenspeiler ikke norsk klinisk praksis for behandlingsmål og fenylalaninnivå i blod

Disse faktorene fører til at det er stor usikkerhet i den innsendte helseøkonomiske analysen. Legemiddelverket mener derfor at innsendt dokumentasjon ikke gir grunnlag for å etablere

klinisk plausible estimat for livskvalitet i pasientpopulasjonen. Det er derfor heller ikke tilstrekkelig grunnlag for å beregne nytten av pegvaliasebehandling.

Pristilbud

BioMarin har 23.2.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
169410	Palynziq, Inj.væske, oppl i ferdigfylt sprøyte 2.5 mg	3901,80	
111803	Palynziq, Inj.væske, oppl i ferdigfylt sprøyte 10 mg	3901,80	
187136	Palynziq, Inj.væske, oppl i ferdigfylt sprøyte 20 mg	3901,80	

Dette tilsvarende en månedskostnad på [REDACTED] NOK første år og [REDACTED] NOK andre og påfølgende år med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med maksimal anbefalt dosering i henhold til SPC. Årskostnaden for Palynziq er om lag [REDACTED] NOK første år og [REDACTED] NOK andre og påfølgende år med tilbudt LIS-AUP.

Sykehusinnkjøp har bedt om informasjon fra Legemiddelverket om hvilken legemiddelpris og hvilken gjennomsnittsdosering som er lagt til grunn i HTA. Legemiddelprisen som leverandøren har oppgitt i sin dokumentasjon er [REDACTED] eks mva pr sprøyte, altså høyere enn maksimal AUP de senere søkte om.

I metodevurderingen legges en vedlikeholdsdosering på 1.64¹ sprøyter pr dag til grunn for effekt og kostnader. Årskostnaden ved denne doseringen er med tilbudt LIS-AUP [REDACTED] NOK inkl mva. Preparatomtalen angir at vedlikeholdsdosering tilpasses individuelt, fra 20-60 mg daglig (1-3 sprøyter daglig), som tilsvarende en årskostnad på [REDACTED] NOK inkl mva.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvens. Det er anslått at om lag 20 pasienter er aktuelle for behandling. Gjennomsnittlig årskostnad, med gjennomsnittsdosering hentet fra metodevurderingen, er rundt [REDACTED] millioner NOK med tilbudt LIS-AUP, som gir en budsjettkonsekvens for legemiddelbudsjettet på [REDACTED] millioner kroner.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Det er ingen faglig likeverdige legemidler til pegvaliase (Palynziq).

Informasjon om refusjon av pegvaliase (Palynziq) i andre land

Danmark: Medicinrådet vurderer for tiden metoden².

Sverige: NT-rådet kommer til å gi en anbefaling til regionene om anvendelse³

¹ Dosering sett i klinisk studie.

² <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/pegvaliase-palynziq-phenylketonuri-pku>

³

<https://janusinfo.se/nationelltinforandeavlakemedel/produktinfo/palynziqpegvalias.4.72e241c7168e09935e3be39f.html>

England (NICE/NHS): vurdering er utsatt i påvente av dokumentasjon til helseøkonomisk analyse⁴.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Fenylketonuri (PKU) er en medfødt sykdom der kroppen ikke klarer å omdanne aminosyren fenylalanin som er en viktig byggestein for proteiner. Det er ovre 200 personer med PKU i Norge, hvorav anslagsvis 50 med ukontrollert sykdom. Grunnet bivirkningene som er forbundet med pegvaliase er tallet på pasienter som er aktuelle for behandling lavere, og er anslått til om lag 20 personer.

BioMarin har sendt inn en kostnad-nytte-analyse basert på en Markov-modell med seks helsestadier, og estimert en ICER på ca 8 mill NOK/QALY. Legemiddelverket mener innsendt dokumentasjon har vesentlige mangler og derfor ikke gir grunnlag for å etablere klinisk plausible estimat for livskvalitet i pasientpopulasjonen. Det er derfor heller ikke tilstrekkelig grunnlag for å beregne nytten av pegvaliasebehandling.

Fagdirektørene anbefaler at Pegvaliase (Palynziq) ikke innføres til behandling av Føllings sykdom (fenylketonuri).

Mangelfull dokumentasjon gjør det ikke mulig å beregne nytten av behandlingen, og prisen er høy.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenke til rapport:

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_100%20pegvaliase%20rapport%20\(offentlig\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_100%20pegvaliase%20rapport%20(offentlig).pdf)

⁴ <https://www.sps.nhs.uk/medicines/pegvaliase/>

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 29.03.2021

Sak til beslutning: ID2018_100: Pegvaliase (Palynziq) til behandling av Føllings sykdom (fenylketonuri).

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2018_100: Pegvaliase (Palynziq) til behandling av Føllings sykdom (fenylketonuri).

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 29.03.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Ellen Nilsen
Enhetsleder

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2018_100 Pegvaliase til behandling av Føllings sykdom (fenyketonuri)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	14.09.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	22.10.2018
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	22.10.2018
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	09.01.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	15.07.2020
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	188 dager, derav 45 dager i påvente av ytterlegare opplysninger fra legemiddelfirma. Den reelle sakshandsamingstida hos Legemiddelverket er 133 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	17.7.2020 - SLV fastsatte makspriser tilgjengelig fra 1.3.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.1.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	23.2.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	10.3.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	130 dager hvorav 35 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 130 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	12.03.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	29.03.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	31.05.21

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 10. Mars 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2018_100: Pegvaliase (Palynziq) til behandling av Føllings sykdom (fenyketonuri)

Bakgrunn

Vi viser metodevurdering av 15.7.2021 hvor Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighetsgrad ved bruk av Palynziq i samsvar med bestilling ID2018_100 - Pegvaliase til behandling av Føllings sykdom (fenyketonuri) og godkjent preparatomtale.

I metodevurderingen er behandling med pegvaliase i kombinasjon med diett, sammenlignet med diettbehandling alene og eventuelt tilleggsbehandling med en kofaktor til PAH-enzymet, BH4 (tetrahydrobiopterin) i et livstidsperspektiv.

Legemiddelverket skriver at det trolig er om lag 50 voksne pasienter som lever med ukontrollert fenyketonuri i Norge. På grunn av bivirkninger som er forbundet med pegvaliase er antall pasienter som er aktuelle for behandling lavere, om lag 20 personer.

Pristilbud

BioMarin har 23.2.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
169410	Palynziq, Inj.væske, oppl i ferdigfylt sprøyte 2.5 mg	3901,80	
111803	Palynziq, Inj.væske, oppl i ferdigfylt sprøyte 10 mg	3901,80	
187136	Palynziq, Inj.væske, oppl i ferdigfylt sprøyte 20 mg	3901,80	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK første år og [REDACTED] NOK andre og påfølgende år med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med maksimal anbefalt dosering i henhold til SPC. Årskostnaden for Palynziq er om lag [REDACTED] NOK første år og [REDACTED] NOK andre og påfølgende år med tilbudt LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

BioMarin sin analyse estimerer at det ikke er noe nytte i form av forlenget levetid, når pegvaliase i



kombinasjon med diett sammenlignes med diett alene. BioMarin estimerer imidlertid at det er nok så stor nytte dersom en ser på kvalitetsjusterte leveår (forskjell er 5,83 QALY).

Legemiddelverket mener innsendt dokumentasjon ikke gir grunnlag for å etablere klinisk plausible estimat for livskvalitet i pasientpopulasjonen. Det er derfor heller ikke tilstrekkelig grunnlag for å beregne nytten av pegvaliasebehandling.

Forskjellen i kostnad mellom pegvaliasebehandling (i tillegg til diett) og diett alene i et livstidsperspektiv er 47,2 millioner NOK pr pasient i BioMarin sin analyse, og i BioMarin sin analyse er dermed merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår i overkant av 8 millioner NOK. Legemiddelverket har ikke validert helseøkonomisk modell eller parametrene som inngår.

Legemiddelverket har ikke utført kvantitative beregninger av alvorlighetsgrad.

Sykehusinnkjøp har bedt om informasjon fra Legemiddelverket om hvilken legemiddelpris og hvilken gjennomsnittsdosering som er lagt til grunn i HTA. Legemiddelprisen som leverandøren har oppgitt i sin dokumentasjon er [redacted] eks mva pr sprøyte, altså høyere enn maks AUP de senere søkte om.

I metodevurderingen legges en vedlikeholdsdosering på 1.64¹ sprøyter pr dag til grunn for effekt og kostnader. Årskostnaden ved denne doseringen er med tilbudt LIS-AUP [redacted] NOK inkl mva. Preparatomtalen angir at vedlikeholdsdosering tilpasses individuelt, fra 20-60mg daglig (1-3 sprøyter daglig), som tilsvarer en årskostnad på [redacted] NOK inkl mva.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvens. Det er anslått at om lag 20 pasienter er aktuelle for behandling. Gjennomsnittlig årskostnad, med gjennomsnittsdosering hentet fra metodevurderingen, er rundt [redacted] millioner NOK med tilbudt LIS-AUP, som gir en budsjettkonsekvens for legemiddelbudsjettet på [redacted] millioner kroner.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Det er ingen faglig likeverdige legemidler til pegvaliase (Palynziq). Dersom pegvaliase besluttet innført på møte i Beslutningsforum 26.04.2021, kan Palynziq forskrives fra 1.6.2021, da prisen kan være gyldig fra denne dato.

Informasjon om refusjon av pegvaliase (Palynziq) i andre land

Danmark: Medicinrådet vurderer for tiden metoden².

Sverige: NT-rådet kommer til å gi en anbefaling til regionene om anvendelse³

England (NICE/NHS): vurdering er utsatt i påvente av dokumentasjon til helseøkonomisk analyse⁴.

¹ Dosering sett i klinisk studie. [redacted]

² <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/pegvaliase-palynziq-phenylketonuri-pku>

³

<https://janusinfo.se/nationelltinforandeavlakemedel/produktinfo/palynziqpegvalias.4.72e241c7168e09935e3be39f.html>

⁴ <https://www.sps.nhs.uk/medicines/pegvaliase/>



Oppsummering

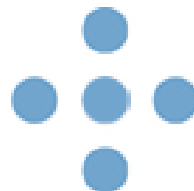
Legemiddelverket kunne ikke beregne nytte av pegvaliasebehandling i kombinasjon med diett. Dermed kunne de ikke beregne alvorlighetsgrad. Det er derfor ikke mulig å vite om ressursbruken er rimelig i forhold til nytten ved behandlingen.

Årskostnaden for gjennomsnittlig vedlikeholdsdosering er [REDACTED] NOK med tilbudt pris når gjennomsnittsdosering fra metodevurdering legges til grunn. Når dosering fra preparatomtale legges til grunn er årskostnad for vedlikeholdsdosering [REDACTED] NOK med tilbudt pris. Om lag 20 voksne pasienter er aktuelle for behandling.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	17.7.2020	SLV fastsatte maksimalpriser tilgjengelig fra 1.3.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.1.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	23.2.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	10.3.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	130 dager hvorav 35 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 130 dager.	



Møtedato: 31.05 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 060 – 2021 ID2019_130 Iksekizumab (Taltz) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos ungdom og barn over 6 år som er aktuelle for 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 ID2019_130 Iksekizumab (Taltz) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos ungdom og barn over 6 år som er aktuelle for systemisk behandling.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Iksekizumab (Taltz) innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos ungdom og barn over 6 år som er aktuelle for 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 beslutningstidspunktet.

Oslo, 21.05. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2019_130 Iksekizumab (Taltz) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos ungdom og barn over 6 år som er aktuelle for systemisk behandling.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 21.05.2021

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

ID2019_130 Iksekizumab (Taltz) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos ungdom og barn over 6 år som er aktuelle for systemisk behandling

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at iksekizumab (Taltz) innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos ungdom og barn over 6 år som er aktuelle for 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 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.

Bakgrunn

Sykehusinnkjøp HF har i henhold til bestilling *ID2019_130 Iksekizumab (Taltz) til behandling av plakkpsoriasis hos barn over 6 år*, utarbeidet et prisnotat.

Iksekizumab (Taltz) er allerede innført i spesialisthelsetjenesten til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne (pasienter over 18 år) som er aktuelle for systemisk behandling. Markedsføringstillatelsen for iksekizumab ble 26.06.2020 utvidet til også å gjelde barn. Indikasjonen har nå følgende ordlyd: *Plakkpsoriasis: Voksne, ungdom og barn >6 år (>25 kg): Moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos pasienter som er aktuelle for systemisk behandling.*

Vurderingene av om prioriteringskriteriene er oppfylt, som tidligere er gjort i voksenpopulasjonen, antas å være overførbare til yngre pasienter idet effekten anses som lik uavhengig av alder. Kostnadene ved behandling av barn fra 6 år er lavere enn kostnadene ved behandling av pasienter over 18 år.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Oppsummering fra vurderingene¹ ved innføring av iksekizumab (Taltz) til voksne

Om sykdommen og behandling med iksekizumab (Taltz)

Psoriasis er en kronisk inflammatorisk hudsykdom med spontane bedringer og forverringer. Karakteristisk er rødt utslett med skjellende skorper. Kronisk plakkpsoriasis er den vanligste formen, og utgjør ca. 90 % av alle tilfellene.

Iksekizumab er en interleukinhemmer og reduserer inflammasjonsprosessen. De viktigste og hyppigst rapporterte bivirkningene med iksekizumab er reaksjoner på injeksjonsstedet, hodepine og infeksjoner i nese og hals. Iksekizumab (Taltz®) gis som subkutan injeksjon.

For mer utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Taltz.

Effekten av iksekizumab er dokumentert gjennom flere randomiserte, kontrollerte, dobbel-blindete, kliniske fase III-studier. SLV mener den foreliggende kliniske dokumentasjonen er tilstrekkelig som grunnlag for vurdering av relativ effekt og sikkerhet i en metodevurdering. SLV mener at alle de biologiske legemidlene som er inkludert i det gjeldende LIS-anbudet til behandling av plakkpsoriasis er å anse som likeverdige. Siden det foreligger direkte sammenlignende studier mellom iksekizumab og etanercept, er etanercept brukt som hovedkomparator i analysen i metodevurderingen. Iksekizumab har i de aktuelle kliniske studiene vist å være minst like god som etanercept med hensyn på å redusere sykdomsaktivitet ved moderat til alvorlig plakkpsoriasis. Det er også dokumentert at iksekizumab har samme sikkerhetsprofil som etanercept.

Helseøkonomi

SLV har ikke vurdert om behandling med iksekizumab (Taltz) er kostnadseffektiv. Den innsendte dokumentasjonen dokumenterte ikke at eventuelle fordeler ved behandling med iksekizumab, for eksempel bedre effekt eller lavere doseringshyppighet enn annen anbefalt biologisk behandling, kan rettferdiggjøre at iksekizumab kan ha en høyere pris enn andre godkjente biologiske behandlingsalternativer.

Sykehusinnkjøp HF har inngått LIS-avtale for legemidler til behandling av plakkpsoriasis. I utgangspunktet skal det billigste legemiddelet i anbudet brukes. Ved spesielle forhold kan behandlende lege, velge å avvike fra den prioriterte rekkefølgen i anbefalingen.

Pristilbud iksekizumab (Taltz)

Iksekizumab brukes i spesialisthelsetjenesten for behandling av både psoriasis artritt og plakkpsoriasis hos voksne. Legemiddelet har inngått i LIS TNF BIO anbudet i flere år. Sykehusinnkjøp har etter forhandlinger med Lilly (21.02.2021) fått bekreftet at innlevert anbudspris (15.10.2020) for iksekizumab til LIS 2106b TNF BIO anbudet, også skal legges til grunn for vurderingen av indikasjonsutvidelsen moderat til alvorlig psoriasis hos barn over 6 år.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
168388	Taltz inj 80mg/ml, ferdigfylt sprøyte	14526,20	
589343	Taltz inj 80mg/ml, ferdigfylt penn	14526,20	

¹ Beslutningsforum sak 105-2018 og 133-2018. Det er lenke til metodevurderingen i vedleggene.

LIS TNF BIO anbudet

Det er flere legemidler som er innført i spesialisthelsetjenesten for behandling av plakkpsoriasis for pediatriske pasienter. TNF-legemidlene adalimumab og etanercept ble innført før Nye metoder ble etablert, og er ikke metodevurdert. Interleukinhemmerene sekukinumab (ID2020_011) og ustekinumab (ID2019_112) ble nylig besluttet innført i spesialisthelsetjenesten for behandling av moderat til alvorlig pediatrisk plakkpsoriasis.

Tabellen under viser behandlingskostnader ved pediatrisk plakkpsoriasis basert på anbudspriser i LIS 2106b TNF BIO, ved bruk av adalimumab, etanercept, sekukinumab, ustekinumab og iksekizumab..

Behandlingskostnadene kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I oversikten vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsårene samlet. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP.

Legemiddelkostnad for pediatrisk plakk psoriasis basert på anbudspriser i LIS 2106 a og 2106b TNF BIO (LIS-AUP inkl. mva)

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Adalimumab «Hyrimoz»			
Etanercept «Enbrel»			
Sekukinumab «Cosentryx»			
Ustekinumab «Stelara» 45 mg			
Til vurdering			
Iksekizumab «Taltz»			

Sykehusinnkjøp vurderer at behandling med iksekizumab ikke får nevneverdige budsjettvirkninger ettersom behandling med TNF legemidler er førstevalg.

En eventuell beslutning om å innføre iksekizumab til behandling av moderat til alvorlig pediatrisk plakkpsoriasis vil kunne tre ikraft umiddelbart etter beslutning. Anbefalingen i det pågående 2106b-anbudet som hadde avtaleoppstart 1.2 2021, kan oppdateres tilsvarende.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF, samt sett hen til tidligere metodevurdering av iksekizumab for voksne.

Iksekizumab (Taltz) er allerede innført i spesialisthelsetjenesten til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne) som er aktuelle for systemisk behandling. Markedsføringstillatelsen for Taltz er utvidet til også å gjelde barn. Vurderingene av om prioriteringskriteriene er oppfylt, som tidligere er gjort i voksen-populasjonen, antas å være overførbare til yngre pasienter idet effekten anses som lik uavhengig av alder. Kostnadene ved behandling av barn fra 6 år er lavere enn kostnadene ved behandling av pasienter over 18 år.

[REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at iksekizumab (Taltz) innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos ungdom og barn over 6 år om er aktuelle for 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 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.

Vedlegg og lenker:

1. Følgerev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg prisnotat
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport metodevurdering av behandling av voksne:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Iksekizumab%20\(plakkpsoriasis\)%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Iksekizumab%20(plakkpsoriasis)%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 30.04.2021

Sak til beslutning: ID2019_130: Iksekizumab (Taltz) til behandling av plakkpsoriasis hos barn over 6 år

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2019_130: Iksekizumab (Taltz) til behandling av plakkpsoriasis hos barn over 6 år.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 30.04.2021 klarert at prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2019_130 Iksekizumab (Taltz) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn over 6 år

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	12.12.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	27.01.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	26.06.2020
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.01.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	21.01.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	23.04.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	94 dager hvorav 4 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 90 dager
Prisnotat mottatt av sekretariatet	26.04.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	30.04.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	31.05.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Gunn Fredriksen, Seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 23. april 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2019_130: Iksekizumab (Taltz)_Behandling av plakkpsoriasis hos barn over 6 år.

Bakgrunn

Vi viser til at Bestillerforum RHF, i møte 27.01.2020, bad Sykehusinnkjøp HF, LIS utarbeide et prisnotat for iksekizumab (Taltz) til behandling av plakkpsoriasis hos barn over 6 år.

Iksekizumab er fra før indisert til behandling av plakkpsoriasis hos voksne. Markedsføringstillatelsen for Iksekizumab er utvidet med følgende ordlyd: Plakkpsoriasis: Voksne, ungdom og barn >6 år (>25 kg): Moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos pasienter som er aktuelle for systemisk behandling.

Pristilbud

Iksekizumab er allerede i bruk i spesialisthelsetjenesten for behandling av psoriasis artritt og psoriasis hos voksne. Legemiddelet har inngått i LIS TNF BIO anbudet over flere år. Sykehusinnkjøp har etter forhandlinger med Lilly (21.02.2021) fått bekreftet at innlevert anbudspris (15.10.2020) for Iksekizumab til LIS 2106b TNF BIO anbudet, også skal legges til grunn for vurderingen av indikasjonsutvidelsen moderat til alvorlig psoriasis hos barn over 6 år i Nye Metoder.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
168388	Taltz inj 80mg/ml, ferdigfylt sprøyte	14526,20	
589343	Taltz inj 80mg/ml, ferdigfylt penn	14526,20	

Kostnadseffektivitet

Iksekizumab er tidligere innført i spesialisthelsetjenesten til behandling av plakkpsoriasis hos voksne i tråd med markedsføringstillatelsen (pasienter over 18 år). Vurderingene av om prioriteringskriteriene er oppfylt, som tidligere er gjort i voksenpopulasjonen, antas å være overførbare til yngre pasienter idet effekten anses som lik uavhengig av alder. Kostnadene ved behandling av barn fra 6 år er lavere enn kostnadene ved behandling av pasienter over 18 år.

LIS TNF BIO anbudet

Det er flere legemidler som er innført i spesialisthelsetjenesten for behandling av plakkpsoriasis for pediatrik psoriasis. TNF-legemidlene adalimumab og etanercept ble innført før Nye Metoder ble etablert. Interleukinhemmerene sekukinumab (ID2020_011) og ustekinumab (ID2019_112) ble nylig



besluttet innført i spesialisthelsetjenesten av Beslutningsforum for behandling av moderat til alvorlig pediatrik plakkpsoriasis.

Tabellen under viser behandlingskostnader ved pediatrik plakkpsoriasis basert på anbudspriser i LIS 2106b TNF BIO, ved bruk av adalimumab, etanercept, sekukinumab, ustekinumab og iksekizumab.. Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I oversikten vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP.

Legemiddelkostnad for pediatrik plakk psoriasis basert på anbudspriser i LIS 2106 a og 2106b TNF BIO (LIS-AUP inkl. mva)

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Adalimumab Hyrimoz			
Etanercept Enbrel			
Sekukinumab Cosentyx			
Ustekinumab Stelara 45mg			
Til vurdering			
Iksekizumab Taltz			

En eventuell beslutning i Beslutningsforum om å innføre iksekizumab til behandling av moderat til alvorlig pediatrik plakkpsoriasis vil kunne tre ikraft umiddelbart etter beslutning. Anbefalingen i det pågående 2106b-anbudet som hadde avtaleoppstart 1.2 2021, kan oppdateres tilsvarende.

Oppsummering

Iksekizumab er tidligere innført i spesialisthelsetjenesten til behandling av plakkpsoriasis hos voksne i tråd med markedsføringstillatelsen (pasienter over 18 år). Vurderingene av om prioriteringskriteriene er oppfylt, som tidligere er gjort i voksenpopulasjonen, antas å være overførbare til yngre pasienter idet effekten anses som lik uavhengig av alder. Kostnadene ved behandling av barn fra 6 år er lavere enn kostnadene ved behandling av pasienter over 18 år.

Sykehusinnkjøp vurderer at behandling med iksekizumab ikke får nevneverdige budsjettvirkninger ettersom TNF legemidlene vil konsekvent bli vurdert først. En eventuell beslutning i Beslutningsforum om å innføre iksekizumab til behandling av moderat til alvorlig pediatrik plakkpsoriasis vil kunne tre ikraft umiddelbart etter beslutning. Anbefalingen i det pågående 2106b-anbudet som hadde avtaleoppstart 1.2 2021, kan oppdateres tilsvarende.

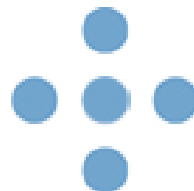


Tommy Juhl Nielsen
Avdelingsleder Nye Metoder

Asbjørn Mack
Fagsjef

Prosess

Mottatt underlag til forhandlingen fra Legemiddelverket	-	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20 -01 -2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt	21 -01 -2021	
Prisnotat ferdigstilt:	23 -04-2021	
Saksbehandlingstid:	94 dager hvorav 4 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 90 dager.	



Møtedato: 31.05 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 061 – 2021 ID2019_028 Ibalizumab (Trogarzo) til behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2019_028 Ibalizumab (Trogarzo) til behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Ibalizumab (Trogarzo) innføres ikke til behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne.
2. Prisen er for høy i forhold til dokumentert nytte.

Oslo, 21.05. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2019_028 Ibalizumab (Trogarzo) til behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 21.05.2021

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

ID2019_028 Ibalizumab (Trogarzo) til behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at ibalizumab (Trogarzo) ikke innføres til behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne.

Prisen er for høy i forhold til dokumentert 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

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført forenklet metodevurdering Trogarzo (ibalizumab). Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og ressursbruk ved bruk av Trogarzo til behandling av multiresistent humant immunsviktvirus (hiv)-infeksjon i henhold til bestilling *ID2019_028 Ibalizumab til behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Theratechnologies. Theratechnologies har levert en oppsummering av data fra de viktigste kliniske studiene som lå til grunn for at Trogarzo fikk innvilget markedsføringstillatelse (MT), samt en oppsummering av forventete kostnader ved bruk av Trogarzo til behandling av hiv-infeksjon i norsk klinisk praksis

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Humant immunsviktvirus (hiv) er et retrovirus som fører til kronisk livslang infeksjon. Ubehandlet vil infeksjonen vanligvis i løpet av 7-10 år føre til ervervet immunsviktsyndrom (AIDS), en dødelig tilstand. Hiv smitter gjennom blod og sekreter. Hiv infiserer immunforsvarsceller som kalles CD4 T-lymfocytter. Når viruset replikerer og danner nye virus inne i cellen, vil etter hvert CD4-cellen dø og slippe nye virus ut i blodstrømmen, som igjen infiserer nye celler. Resultatet er en gradvis reduksjon i pasientens nivåer av CD4 T-lymfocytter. Siden CD4-celler styrer og hjelper funksjonen til andre immunceller utvikles derfor gradvis en generell immunsvikt. På tross av tilgang på gode behandlingsalternativer, kan enkelte pasienter likevel utvikle resistent hiv-infeksjon. Den vanligste årsaken til resistensutvikling er dårlig medikamentetterlevelse. Ved multiresistent infeksjon har pasientene infeksjon som er resistent mot flere forskjellige virkestoffer eller virkestoffgrupper.

Alvorlighet og prognosetap

Ved multiresistent hiv-infeksjon har pasienten økt fare for behandlingssvikt, som i siste instans kan føre til immunsvikt og død. Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

Ifølge kliniske eksperter Legemiddelverket har vært i kontakt med er multiresistent hiv-infeksjon svært lite utbredt i Norge. Omtrent 10 pasienter av de totalt ca. 4 500 som lever med hiv-diagnose i Norge kan være aktuelle for behandling med Trogarzo, og det tilkommer maksimalt 0–2 nye aktuelle pasienter hvert år.

Behandling med ibalizumab (Trogarzo)

Trogarzo er den første monoklonale antistoffbehandlingen som er godkjent til behandling av multiresistent hiv-infeksjon.

Indikasjon

Trogarzo, i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, er indikert til behandling av voksne med infeksjon med hiv-1 som er resistent mot flere legemidler, og der det ellers er umulig å sette sammen et suppressivt antiviralt regime.

Virkningsmekanisme

Ibalizumab er et monoklonalt antistoff som binder seg til CD4-reseptorer på overflaten til en gruppe immunceller kalt T-celler. T-celler er vertscellene som hiv-viruset bruker for å reproducere. Ved å binde til og blokkere CD4-reseptorene, hindrer ibalizumab hiv-viruset fra å entre T-cellen, som fører til redusert spredning av infeksjonen.

Dosering

Ibalizumab skal administreres som intravenøs infusjon. Anbefalt dose av ibalizumab er én enkelt startdose på 2000 mg etterfulgt av en vedlikeholdsdose på 800 mg annenhver uke. Hvis behandlende lege fastslår at behandlingen ikke gir noen ytterligere klinisk fordel for pasienten med hensyn til reduksjon av virusmengde, bør seponering av ibalizumab vurderes.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene ved behandling med ibalizumab er utslett, diaré, svimmelhet, hodepine, kvalme, oppkast og utmattethet.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Dagens behandling av hiv-infeksjon består av livslang peroral tablettbehandling med en kombinasjon av to eller flere antiretrovirale virkestoffer som administreres daglig. Ved initial behandling angir norske faglige retningslinjer at det velges et regime bestående av en

integrasehemmer (INSTI) i kombinasjon med to ulike nukleosid/nukleotid revers transkriptase-hemmere (NRTI). Ved skifte av antriretroviralt (ART)- regime kan det være aktuelt med legemidler fra andre virkestoffgrupper, som ikke-nukleosid revers transkriptasehemmere (NNRTI) og proteasehemmere (PI), sistnevnte i kombinasjon med en booster. Ved påvist virologisk svikt hos pasienter med hiv-infeksjon, skal det tas prøve til resistensbestemmelse, og legemiddelregimet skal skiftes i henhold til resistensmønsteret. Det nye regimet bør inneholde virkestoff fra en annen klasse som pasientene ikke har benyttet tidligere. I alle tilfeller må legemiddelbehandlingen tilpasses den enkeltes resistensmønster og behandlingshistorikk, med det formål å holde viremien så lav som mulig. Ved utbredt resistens mot flere virkestoffklasser anbefaler norske retningslinjer at virkestoff av gruppen CCR5-hemmer (maraviroc) bør vurderes.

Effektdokumentasjon

I den énarmete fase III-studien TMB-301 ble det observert at administrasjon av én laddningsdose Trogarzo kan gi rask, og i mange tilfeller betydelig, reduksjon i virusbelastning hos pasienter med utbredt resistens og høy virusbelastning. Én uke etter første dose ble administrert hadde i alt 33 av 40 (83 %) pasienter i studien oppnådd reduksjon i virusmengde på $\geq 0,5$ log₁₀ kopier/ml fra baseline og 24 pasienter (60 %) oppnådd en reduksjon i virusmengde på $\geq 1,0$ log₁₀ fra baseline. Etter 25 uker hadde 17 pasienter (43 %) oppnådd full virussuppresjon (< 50 hiv RNA-kopier/ml). Det var imidlertid ikke alle pasientene i studien som opplevde betydelig og langvarig effekt av behandlingen, og 10 pasienter (25 %) i studien TMB-301 opplevde virologisk svikt eller virologisk tilbakefall innen uke 25 av studien. 9 av de 10 pasientene fikk da i tillegg dokumentert lavere grad av følsomhet mot Trogarzo enn ved baseline.

I den dobbelblindete, randomiserte, dosefinnende fase II-studien TMB-202 ble to ulike doseringsregimer av Trogarzo undersøkt blant pasienter med høy virusbelastning og redusert følsomhet mot én eller flere virkestoffgrupper. Etter 24 uker med behandling hadde totalt 36,3 % av pasientene i studien (begge doseringsregimer samlet) oppnådd virussuppresjon (< 50 kopier/ml).

I begge de ovennevnte studiene ble det observert en klar trend mot at pasientene som var hardest rammet av hiv-infeksjon ved baseline (dvs. de med lave CD4-tall og/eller høy viral belastning) hadde lavere sannsynlighet for å oppnå god virologisk respons.

Komparator

Ved behandling av multiresistent infeksjon er det aktuelt med regimer bestående av kombinasjoner av flere virkestoffer enn ved ordinær behandling av hiv-infeksjon og vil være individuelt tilpasset. Komparator vil dermed være mange ulike kombinasjonsregimer.

Helseøkonomi

I tabellen under presenteres legemiddelkostnadene for Trogarzo, samt administrasjonskostnader for intravenøse infusjoner. Behandlingen med Trogarzo skal benyttes i tillegg til et ART-regime. Kostnader for ART-regime er ikke tatt med i denne oversikten.

Behandlingskostnader for Trogarzo, per pasient per år (maks AUP, eks mva)

Behandling	Kostnader pr år
Legemiddel Trogarzo	1 136 714,29 NOK
Administrasjon, intravenøs infusjon	79 231,07 NOK
Totalt	1 215 945,36 NOK

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket anslår at de totale budsjettvirkningene ved å ta i bruk Trogarzo ved behandling av multiresistent hiv-infeksjon vil være om lag 18 millioner NOK (maks AUP, inkl. mva) per år i år fem. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Legemiddelverkets vurdering

De foreliggende kliniske studiene viser at behandling med Trogarzo i kombinasjon med et optimalisert bakgrunnsregime kan gi rask og betydelig reduksjon i virusbelastning. Det var imidlertid ikke alle pasientene i studien som opplevde betydelig og langvarig effekt av behandlingen, og 10 pasienter (25 %) i studien TMB-301 opplevde virologisk svikt eller virologisk tilbakefall innen uke 25 av studien. Videre foreligger det lite data om langtidseffekter ved bruk av Trogarzo, og det er usikkert hvor lenge effekten varer blant de pasientene som opplever god virologisk respons initialt. Preparatomtalen angir ingen konkrete anbefalinger rundt behandlingens lengde utover at seponering bør vurderes dersom behandlende lege fastslår at behandlingen ikke gir noen ytterligere klinisk fordel for pasienten med hensyn til reduksjon av virusmengde. Det er derfor usikkert hvor lenge det vil være aktuelt å opprettholde behandlingen med Trogarzo i klinisk praksis. Dette, i kombinasjon med usikkerhet rundt det estimerte pasientantallet som kan være aktuelle for behandling med Trogarzo i klinisk praksis, fører til at de beregnede budsjettvirkningene ved innføring av Trogarzo er svært usikre

Pristilbud

Theratechnologies International Limited har 29.3.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
517146	Trogarzo, konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, 2 hetteglass à 200mg	27 250,00	

Dette tilsvarer en månedskostnad på NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet som et gjennomsnitt av de to første årene, med dosering i henhold til SPC.

Årskostnaden for Trogarzo er om lag NOK LIS-AUP første år, og NOK LIS-AUP (inkl mva) påfølgende år.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverkets beregninger i tabellen under er med vedlikeholdsdosering (fra andre år). Behandling med ibalizumab innledes med en ladningsdose, som fører til at legemiddelkostnaden det første behandlingsåret er ca. 65 000 NOK (maks AUP, eks mva) høyere per pasient enn det som vises i tabellen under.

Sykehusinnkjøp har oppdatert tabellen med tilbudt LIS-AUP mottatt 29.3.2021.

	Behandlingskostnader (maks AUP, eks. mva.)	Behandlingskostnader (LIS-AUP) pris pr 290321
Legemiddelkostnader Trogarzo	1 136 714 NOK	
Administrasjonskostnader, intravenøs infusjon	79 231 NOK	
Totalt	1 215 945 NOK	

Med det nye pristilbudet er årskostnaden ved å legge ibalizumab (Trogarzo) til et ART-regime NOK (eks. mva.).

Til orientering er årskostnaden for peroralt ART-bakgrunnsregime med gjeldende avtaler om lag [REDACTED] (LIS-AUP eks. mva.).

Kostnadseffektivitet av behandling med Trogarzo, som tillegg til peroralt ART-bakgrunnsregime, er ikke vurdert.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Det er bestilt metodevurdering av fostemsavir (Rukobia), depottablett, til samme bruksområde, i kombinasjon med et peroralt ART-bakgrunnsregime (ID2020_073). Årskostnaden for behandling med Rukobia er i underkant av 500 000 (maks AUP inkl mva).

Det er hittil ikke vurdert om ibalizumab og fostemsavir kan anses som faglig likeverdige.

Informasjon om refusjon av ibalizumab (Trogarzo) i andre land

Danmark og Sverige: ingen informasjon på medicinrådet.dk eller janusinfo.se

England (NICE/NHS): The topic was stopped after scoping, this means the topic will not proceed to a Technology Appraisal¹

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Trogarzo er den første monoklonale antistoffbehandlingen som er godkjent til behandling av multiresistent hiv-infeksjon. Trogarzo skal brukes i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler.

De foreliggende kliniske studiene viser at behandling med Trogarzo i kombinasjon med et optimalisert bakgrunnsregime kan gi rask og betydelig reduksjon i virusbelastning, men det er ikke alle pasienter som responderer på behandlingen og det er usikkert hvor lenge effekten varer blant de pasientene som opplever god virologisk respons initialt.

Det er anslått at ca 10 pasienter årlig vil være aktuell for behandling.

Årlig behandlingskostnader med ibalizumab (Trogarzo) er beregnet til [REDACTED]

Prisen er for høy i forhold til dokumentert nytte.

Fagdirektørene anbefaler at ibalizumab (Trogarzo) ikke innføres til behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport:

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_028_Ibalizumab Trogarzo %20 beh%20multires%20HIV-inf%20hos%20voksne%20- %20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20off%20vers.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_028_Ibalizumab_Trogarzo_%20beh%20multires%20HIV-inf%20hos%20voksne%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20off%20vers.pdf)

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10657>

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 21.04.2021

Sak til beslutning: ID2019_028 Ibalizumab (Trogarzo) til behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2019_028 Ibalizumab (Trogarzo) til behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 21.04.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2019_028 Ibalizumab (Trogarzo) til behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	11.02.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	18.03.2019
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	20.02.2019
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	08.07.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	23.12.2020
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	168 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	07.12.2020
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	08.12.2020
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	29.03.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	14.04.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	129 dager hvorav 112 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 17 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	16.04.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	21.04.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	31.05.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 15. April 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2019_028: Ibalizumab (Trogarzo) til behandling av multiresistent HIV-infeksjon hos voksne

Bakgrunn

Vi viser til forenklet metodevurdering av 23.12.2020 hvor Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og ressursbruk ved bruk av Trogarzo til behandling av multiresistent humant immunsviktvirus (hiv)-infeksjon hos voksne.

Fra metodevurderingen:

Ibalizumab (Trogarzo) er den første monoklonale antistoffbehandlingen som er godkjent til behandling av multiresistent hiv-infeksjon. Ved multiresistent infeksjon har pasientene infeksjon som er resistent mot flere forskjellige virkestoffer eller virkestoffgrupper, den vanligste årsaken til resistensutvikling er dårlig medikamentetterlevelse.

Multiresistent hiv-infeksjon et svært lite utbredt i Norge. Omtrent 10 pasienter av de totalt ca. 4 500 som lever med hiv-diagnose i Norge kan være aktuelle for behandling med Trogarzo, og det tilkommer maksimalt 0–2 nye aktuelle pasienter hvert år.

Trogarzo administreres som intravenøs infusjon annenhver uke, og skal brukes i kombinasjon med et peroralt antiretroviral behandling (ART)-bakgrunnsregime som må tilpasses den enkelte pasient.

Pristilbud

Theratechnologies International Limited har 29.3.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
517146	Trogarzo, konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, 2 hetteglass à 200mg	27 250,00	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet som et gjennomsnitt av de to første årene, med dosering i henhold til SPC. Årskostnaden for Trogarzo er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP første år, og [REDACTED] NOK LIS-AUP påfølgende år.



Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har presentert kostnadene ved behandling med Trogarzo. Legemiddelverket mener kostnadene ved nødvendig peroralt ART-bakgrunnsregime mer eller mindre utlignes av legemiddelkostnadene for et alternativt peroralt ART-regime pasienten ellers ville benyttet. Derfor presenteres legemiddelkostnadene kun for Trogarzo, samt administrasjonskostnader for intravenøse infusjoner. Legemiddelverkets beregninger i tabellen under er med vedlikeholdsdosering (fra andre år). Behandling med ibalizumab innledes med en ladningsdose, som fører til at legemiddelkostnaden det første behandlingsåret er ca. 65 000 NOK (maks AUP, eks mva) høyere per pasient enn det som vises i tabellen under.

Sykehusinnkjøp har oppdatert tabellen med tilbudt LIS-AUP mottatt 29.3.2021.

Tabell 1: Behandlingskostnader for Trogarzo, per pasient per år (eks mva)

	Behandlingskostnader (maks-AUP, eks mva)	Behandlingskostnader (LIS-AUP mottatt 29.3.2021, eks mva)
Legemiddelkostnader Trogarzo	1 136 714 NOK	
Administrasjonskostnader, intravenøs infusjon	79 231 NOK	
Totalt	1 215 945 NOK	

Med det nye pristilbudet er årskostnaden ved å legge ibalizumab (Trogarzo) til et ART-regime [redacted] NOK (eks mva).

Til orientering er årskostnaden for peroralt ART-bakgrunnsregime med gjeldende avtaler om lag [redacted] (LIS-AUP eks mva).

Kostnadseffektivitet av behandling med Trogarzo, som tillegg til peroralt ART-bakgrunnsregime, er ikke vurdert.

Til orientering er det bestilt metodevurdering av fostemsavir (Rukobia), depottablett, til samme bruksområde, i kombinasjon med et peroralt ART-bakgrunnsregime (ID2020_073). Årskostnaden for behandling med Rukobia er i underkant av 500 000 (maks AUP inkl mva).

Legemiddelverket vurderer, basert på foreliggende kliniske studiene, at behandling med Trogarzo i kombinasjon med et optimalisert bakgrunnsregime kan gi rask og betydelig reduksjon i virusbelastning. Det var imidlertid ikke alle pasientene i studien som opplevde betydelig og langvarig effekt av behandlingen, og 10 pasienter (25 %) i studien TMB-301 opplevde virologisk svikt eller virologisk tilbakefall innen uke 25 av studien. 9 av de 10 pasientene fikk da i tillegg dokumentert lavere grad av følsomhet mot Trogarzo enn ved baseline. Videre foreligger det lite data om langtidseffekter ved bruk av Trogarzo, og det er usikkert hvor lenge effekten varer blant de pasientene som opplever god virologisk respons initialt.

Preparatomtalen angir ingen konkrete anbefalinger rundt behandlingsslengde utover at seponering bør vurderes dersom behandlende lege fastslår at behandlingen ikke gir noen ytterligere klinisk fordel for pasienten med hensyn til reduksjon av virusmengde. Det er derfor usikkert hvor lenge det vil være aktuelt å opprettholde behandlingen med Trogarzo i klinisk praksis.

Budsjettkonsekvenser

Det er om lag 10 pasienter som kan være aktuelle for behandling med Trogarzo, og det tilkommer maksimalt 0–2 nye aktuelle pasienter hvert år. Legemiddelkostnaden for Trogarzo under



vedlikeholdsbehandling er [REDAKTERT] NOK LIS-AUP inkl mva.

Legemiddelverket anslår at de totale budsjettvirkningene (inkludert administrasjonskostnader) for sykehusene ved å ta i bruk Trogarzo ved behandling av multiresistent hiv-infeksjon vil være om lag 18 millioner NOK (maks AUP, inkl. mva¹) per år i år fem.

Det er usikkert hvor lenge pasientene vil få behandling med Trogarzo i klinisk praksis, og dermed er budsjettberegningene beheftet med usikkerhet.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Beslutningsforum beslutter at Trogarza kan innføres på møte 31.5.2021, vil tilbudt pris gjelde fra 15.6.2021. Det er bestilt metodevurdering av fostemsavir (Rukobia), depottablett, til samme bruksområde, i kombinasjon med et peroralt ART-bakgrunnsregime (ID2020_073). Det er hittil ikke vurdert om ibalizumab og fostemsavir kan anses som faglig likeverdige.

Informasjon om refusjon av ibalizumab (Trogarzo) i andre land

Danmark og Sverige: ingen informasjon på medicnrådet.dk eller janusinfo.se

England (NICE/NHS): The topic was stopped after scoping, this means the topic will not proceed to a Technology Appraisal²

Oppsummering

Sykehusinnkjøp har oppdatert beregninger av behandlingskostnader pr år med tilbudt LIS-AUP mottatt 29.3.2021, årlig totalkostnad inkludert administrasjonskostnader er [REDAKTERT] NOK eks mva. Kostnadseffektivitet av behandling med Trogarzo, som tillegg til peroralt ART-bakgrunnsregime, er ikke vurdert. Dersom Beslutningsforum beslutter at Trogarza kan innføres på møte 31.5.2021, vil tilbudt pris gjelde fra 15.6.2021

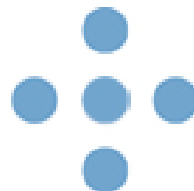
Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	7.12.2020	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	8.12.2020	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	29.3.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	15.4.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	130 dager hvorav 112 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 18 dager.	

¹ Det er tatt utgangspunkt i at årskostnaden per pasient for Trogarzo er 1 420 893 NOK inkl mva

² <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10657>



Møtedato: 31.05 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 062 – 2021 ID2019_144 Anakinra (Kineret) til behandling av familiær middelhavsfeber

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 ID2019_144 Anakinra (Kineret) til behandling av familiær middelhavsfeber.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Anakinra (Kineret) innføres til behandling av familiær middelhavsfeber til pasienter som ikke har tilstrekkelig effekt av kolkisin alene eller som ikke kan bruke kolkisin.
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.

Oslo, 21.05. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2019_144 Anakinra (Kineret) til behandling av familiær
middelhavsfeber.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 21.05.2021

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

ID2019_144 Anakinra (Kineret) til behandling av familiær middelhavsfeber

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at anakinra (Kineret) innføres til behandling av familiær middelhavsfeber til pasienter som ikke har tilstrekkelig effekt av kolkisin alene eller som ikke kan bruke kolkisin.

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

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av Kineret i henhold til bestilling 2019_144 *Anakinra (Kineret) til behandling av familiær middelhavsfeber*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Sobi (Swedish Orphan Biovitrum AS).

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Familiær middelhavsfeber (FMF) tilhører gruppen autoinflammatoriske sykdommer, også kalt periodiske febersyndromer. Disse sykdommene er sjeldne, bryter oftest ut i barnealder, og skyldes mutasjoner i ett eller få gener som påvirker det medfødte immunforsvaret slik at det mangler bremses og overreagerer. FMF forårsakes av ulike mutasjoner i MEFV (Mutated Mediterranean fever-associated)-genet og har i de fleste tilfeller autosomal recessiv arvegang, hvilket vil si at begge foreldrene må være bærere av genet for at det skal arves videre. Hos pasienter med FMF fører mutasjonene i MEFV-genet til overaktivitet i inflammasomet, noe som fører til aktivering av inflammatoriske responser og ukontrollert produksjon av IL-1. Sykdommen bryter ut før 10 års alder hos 65 % av pasientene og før 20 år hos 90 %. Sykdommen kjennetegnes av gjentatte anfall med feber og inflammasjon i bindevev. Anfallene varer i 1-3 dager og kan utløses av fysisk eller psykisk stress. I tillegg til feber kan pasientene oppleve sterke smerter og betennelse i mageområdet (peritonitt), brystet/lungene (pleuritt), ledd (artritt) og hjertet (perikarditt) under anfallene, men er oftest symptomfrie mellom hvert anfall. En alvorlig komplikasjon ved FMF er utvikling av amyloidose, som kan medføre nyresvikt hos pasienter med ukontrollert sykdom, og eventuelt behov for dialyse og nyretransplantasjon.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har ikke utført beregninger av alvorlighetsgrad, men anser familiær middelhavsfeber som en alvorlig sykdom.

Pasientgrunnlag i Norge

Sykdommen rammer først og fremst etniske grupper i Midtøsten og de østlige deler av Middelhavet. Antallet pasienter som har familiær middelhavsfeber i Norge er usikkert, men det er en sjelden sykdom i Norge. Et pasientantall på maksimalt 1000 anslås av kliniker, mens Sobi anslår 50-100 pasienter. Av disse er høyst 10 % aktuelle for behandling med Kineret (anakinra), dvs. et sted mellom 5 og 100 pasienter

Behandling med anakinra (Kineret)

Indikasjon

Kineret er indisert til behandling av familiær middelhavsfeber (FMF) hos voksne, ungdommer og barn i alderen 8 måneder eller eldre med en kroppsvekt på 10 kg eller mer. Kineret bør gis i kombinasjon med kolkisin, hvis det er hensiktsmessig.

Andre godkjente indikasjoner for Kineret som ikke omfattes av denne metodevurderingen er: revmatoid artritt, cryopyrinassosierte periodiske syndromer og Stills sykdom

Virkningsmekanisme

Anakinra er en rekombinant form av en naturlig forekommende IL-1-reseptorantagonist, som hindrer aktiviteten til cytokinene IL-1 α og IL-1 β ved kompetitiv binding til IL-1-reseptor type I, og hemmer dermed IL-1-medierte inflammatoriske prosesser slik som feber. IL-1 spiller en viktig rolle i patogenesen ved autoinflammatoriske tilstander, slik som FMF.

Dosering

Anbefalt dose er 100 mg/dag ved subkutan injeksjon. Pasienter som veier mindre enn 50 kg bør doseres etter kroppsvekt med en startdose på 1-2 mg/kg/dag. Hos barn med utilstrekkelig respons kan dosen økes til 4 mg/kg/dag.

Bivirkninger

Bivirkningsprofilen til de godkjente indikasjonene til Kineret er lik. De vanligste rapporterte bivirkningene er reaksjoner på injeksjonsstedet, økt blodkolesterol og hodepine (rapportert hos ≥ 10 % av pasientene).

Se preparatomtalen til Kineret for utfyllende informasjon

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

FMF er en sjelden sykdom i Norge, og det finnes ikke egne nasjonale retningslinjer.

Målet ved behandling av FMF er å hindre akutte anfall, og å redusere subklinisk inflammasjon mellom anfallene for å hindre utvikling og progresjon av sekundær amyloidose som kan føre til nyresvikt. De aller fleste pasientene oppnår færre anfall og bedret livskvalitet ved behandling.

I følge norske klinikere og EULAR (European League Against Rheumatism) sine retningslinjer er kolkisin førstevalg som behandling. FMF er imidlertid ikke en godkjent indikasjon for kolkisin. Relativt mange pasienter etterlever ikke behandlingen med kolkisin, delvis på grunn av gastrointestinale bivirkninger. Rundt 5 % av pasientene har ikke effekt av kolkisin, og 2-5 % har uakseptable bivirkninger og trenger annen behandling. Hos disse er det aktuelt med behandling rettet mot IL-1, slik som anakinra og canakinumab. Både anakinra og canakinumab anbefales tatt i kombinasjon med kolkisin dersom det er hensiktsmessig. Det er dokumentert at kolkisin reduserer risikoen for amyloidose, mens det fortsatt ikke foreligger nok dokumentasjon på om dette også gjelder anakinra og canakinumab alene. Klinikere som Legemiddelverket har vært i kontakt med bekrefter at det ikke er andre legemidler enn disse tre som benyttes i dagens behandlingspraksis.

Ifølge klinikere er det i hovedsak anakinra som brukes i Norge i dag dersom kolkisin alene ikke har effekt eller ikke kan brukes. Innføring av anakinra vil derfor sannsynligvis ikke endre behandlingspraksis i særlig grad. Canakinumab (Ilaris) har også FMF som godkjent indikasjon som monoterapi eller i kombinasjon med kolkisin, og er et annet alternativ til den samme pasientgruppen, men har betydelig høyere maksimalpris enn anakinra. Canakinumab velges i noen få tilfeller framfor anakinra på grunn av injeksjonsreaksjoner eller annen intoleranse for anakinra ifølge klinikere. Det er bestilt en metodevurdering av canakinumab ved FMF, og Legemiddelverket er i avslutningsfasen med denne vurderingen.

Effektdokumentasjon

Anakinra (Kineret) fikk godkjent indikasjonsutvidelse til FMF i april 2020 via sentral prosedyre i EU/EØS. Grunnlaget for denne godkjenningen var en dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert fase III-studie, i tillegg til flere retrospektive studier. Til denne metodevurderingen har Sobi sendt inn 4 av disse studiene, samt en nylig publisert studie hos pediatriske pasienter, for å belyse effekt og sikkerhet av anakinra ved FMF. Legemiddelverket vurderer at de innsendte studiene belyser problemstillingen i tilstrekkelig grad.

Studiene viser at anakinra både reduserer antall anfall og nivåene av inflammatoriske markører. Effekten er konsistent mellom barn og voksne, og konsistent på tvers av publikasjoner. I den randomiserte studien hadde behandlede pasienter gjennomsnittlig 1,7 anfall per måned mot 3,5 i placebo-gruppen. Seks av 12 pasienter hadde mindre enn ett anfall i måneden, sammenlignet med ingen av de 13 i placebogruppen.

Dokumentasjonen er i stor grad basert på retrospektive studier av pasienter i vanlig klinisk praksis, og kan dermed i stor grad antas å være representative for ordinær bruk. Studiene inkluderer for eksempel både kolkisinresistente og kolkisinintolerante pasienter, både monoterapi og kombinasjonsbehandling med kolkisin, samt pasienter med redusert nyrefunksjon, nyretransplanterte, og både barn og voksne, som er viktig da sykdommen oppstår i barnealder. Kun én studie hos barn var innsendt for denne metodevurderingen. Studien viser effekt også hos barn, Barn i den pediatriske studien beskrevet over, var i gjennomsnitt 11 år da de startet med IL-1-rettet behandling. Kliniker bekrefter at behandling med anakinra sjelden er aktuelt før 5-10 års alder

Sikkerheten er fastslått på bakgrunn av erfaring fra bruk av anakinra ved andre indikasjoner over et tidsrom på 18 år. Bivirkningsprofilen for bruk ved FMF synes ikke å være vesentlig forskjellig fra andre indikasjoner.

Helseøkonomi

Kostnader

Årlige direkte legemiddelkostnader per pasient (maksimal AUP uten merverdiavgift) ved behandling med Kineret (anakinra) er beregnet til 112 013 NOK. Canakinumab (Ilaris) som er til metodevurdering har Legemiddelverket estimert årlige legemiddelkostnad pr pasient på 1 498 140 NOK. (AUP eks mva).

Budsjettkonsekvenser

Innføring av Kineret til pasienter med FMF som ikke har effekt av eller tolererer kolkisin vil basert på Legemiddelverkets forenklede beregninger innebære en årlig kostnad for helseforetakene på mellom 560 065 og 11 201 300 kr ved bruk hos mellom 5 og 100 pasienter.

Legemidlet er allerede i bruk i dag. Anakinra brukes ved flere indikasjoner og det er ikke mulig å fastslå antall pasienter som allerede benytter legemidlet. De anslåtte budsjettkonsekvensene er derfor svært usikre og sannsynligvis for høye.

Pristilbud

Swedish Orphan Biovitrum AS har gjennom anbudskonkurransen LIS 2106b TNF BIO tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
418642	100mg/spr 7 × 0,67 ml (ferdigfylt sprøyte)	2 685 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDAKTERT] NOK med tilbudt LIS-AUP, med dosering 100 mg gitt som subkutan injeksjon daglig.

Kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser

Dersom antagelsen om at anakinra allerede er tatt i bruk på indikasjonen stemmer, vil en innføring ikke føre til nevneverdige budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Sykehusinnkjøp kjenner ikke til at det vil komme andre konkurrerende legemidler enn canakinumab til familiær middelhavsfeber. En konkurransesituasjon mellom anakinra og canakinumab kan være aktuelt dersom de innføres og vurderes som faglig likeverdige.

Anakinra er fra før inkludert i TNF BIO anbudet og denne saken omhandler en indikasjonsutvidelse til behandling av familiær middelhavsfeber. Dersom Kineret besluttes innført til familiær middelhavsfeber kan beslutningen gjelde fra beslutningsdato.

Informasjon om refusjon av anakinra (Kineret) i andre land

Det er ikke funnet informasjon om refusjonsstatus fra andre land det er relevant å sammenligne seg med.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Familiær middelhavsfeber er en autoinflammatorisk sykdom som kjennetegnes av gjentatte anfall av feber og inflammasjon i bindevev, og en sjelden sykdom i Norge.

Det er dokumentert at anakinra reduserer anfallsfrekvens og nivå av inflammatoriske markører.

Kolkisin er førstevalg ved behandling av familiær middelhavsfeber, og anakinra vil være et alternativ for pasienter som har manglende effekt av- eller ikke tolererer kolkisin. Anakinra benyttes også i dag som et alternativ til disse pasientene. Det er usikkert hvor mange flere pasienter som vil benytte anakinra ved en positiv beslutning.

Årlige direkte legemiddelkostnader per pasient (LIS-AUP inkl mva) ved behandling med Kineret (anakinra) er beregnet til [REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at anakinra (Kineret) innføres til behandling av familiær middelhavsfeber til pasienter som ikke har tilstrekkelig effekt av kolkisin alene eller som ikke kan bruke kolkisin.

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.

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport:

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_144_Anakinra_Kineret_familil%C3%A6r%20middelhavsfeber%20-%20hurtig%20metodevurdering%20kun%20offentlig%20versjon%20\(1\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_144_Anakinra_Kineret_familil%C3%A6r%20middelhavsfeber%20-%20hurtig%20metodevurdering%20kun%20offentlig%20versjon%20(1).pdf)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 02.05.2021

Sak til beslutning: ID2019_144 Anakinra (Kineret) til behandling av familiær middelhavsfeber

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2019_144 Anakinra (Kineret) til behandling av familiær middelhavsfeber*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og tilhørende prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 30.04.2021 klarert at prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder
Tlf: 913 04 388
E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2019_144 Anakinra (Kineret) til behandling av familiær middelhavsfeber

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	12.12.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	27.01.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	28.04.2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	19.04.2019
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	07.07.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	07.12.2020
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	211 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	03.03.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.04.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	08.04.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	21.04.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	76 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 75 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	20.04.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	30.04.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	31.05.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Fra: Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 20. april 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2019_144: Anakinra (Kineret) til behandling av familiær middelhavsfeber

Bakgrunn

Vi viser til beslutning i Bestillerforum RHF (27.01.2020):

En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for anakinra (Kineret) til behandling av familiær middelhavsfeber. Vi viser til metodevarsel av 13.12.2019. Anakinra (Kineret) er en human interleukin-1 reseptorantagonist som brukes i behandling av reumatoid artritt og autoinflammatoriske periodiske febersyndromer.

Behandling av aktiv Stills sykdom inkludert systemisk juvenil idiopatisk artritt og Stills sykdom hos voksne har tidligere vært metodevurdert, ID2017_063, med følgende beslutning 25.02.2019:

Anakinra (Kineret) kan innføres til behandling av aktiv Stills sykdom, inkludert systemisk juvenil idiopatisk artritt og Stills sykdom hos voksne.

Anakinra (Kineret) er i rangering for flere indikasjoner i anbudskonkurransen LIS 2106b TNF BIO Legemidler mot betennelsessykdommer i ledd, tarm og hud

Dette prisnotatet gjelder indikasjonsutvidelsen behandling av familiær middelhavsfeber (FMF). FMF er en sjelden, arvelig bindevevssykdom som kjennetegnes av sporadiske anfall av feber og betennelser i kroppens store bindehinner. Anfallet varer som regel 1-3 dager med symptomfrie perioder mellom. Anfallsfrekvensen varierer fra ukentlig til måneder mellom hvert anfall.

Sykdommen rammer først og fremst etniske grupper i Midtøsten og de østlige deler av Middelhavet. Det kan være vanskelig å påvise genfeilen som står bak, og sykdommen er ofte en utelukkingsdiagnose. Ubehandlet kan sykdommen føre til renal amyloidose. Tilstanden er svært sjelden i Norge, men kan forekomme hos innvandrere fra Middelhavsområdet.

Pristilbud

Swedish Orphan Biovitrum AS har gjennom anbudskonkurransen LIS 2106b TNF BIO tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
418642	100mg/spr 7 x 0,67 ml (ferdigfylt sprøyte)	2 685 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på NOK med tilbudt LIS-AUP, med dosering 100 mg



som subkutan injeksjon daglig

Kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet kostnadseffektivitet av anakinra, men skriver følgende: *Ifølge klinikere er det allerede i hovedsak anakinra som brukes i Norge i dag dersom kolkisin alene ikke har effekt eller ikke kan brukes. Innføring av anakinra vil derfor sannsynligvis ikke endre behandlingspraksis i særlig grad. Canakinumab (Ilaris) har også FMF som godkjent indikasjon som monoterapi eller i kombinasjon med kolkisin, og er et annet alternativ til den samme pasientgruppen, men har betydelig høyere pris enn anakinra (maks AUP). Canakinumab velges i noen få tilfeller framfor anakinra på grunn av injeksjonsreaksjoner eller annen intoleranse for anakinra ifølge klinikere. Det er bestilt en metodevurdering av canakinumab ved FMF, men Legemiddelverket har ikke mottatt dokumentasjon fra MT-innehaver for canakinumab.*

Videre har Legemiddelverket gjort en kostnadssammenligning av årskostnader for anakinra og canakinumab (priser i maksimal AUP eks mva) som viser at anakinra koster om lag 112 000 NOK mens canakinumab koster nesten 1,5 mill NOK per år. Dersom antagelsen om at anakinra allerede er tatt i bruk på indikasjonen stemmer, vil en innføring ikke føre til nevneverdige budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Sykehusinnkjøp kjenner ikke til at det vil komme andre konkurrerende legemidler enn canakinumab til familiær middelhavsfeber. En konkurransesituasjon mellom anakinra og canakinumab kan være aktuelt dersom de innføres og vurderes som faglig likeverdige. Dersom Kineret besluttet innført til familiær middelhavsfeber kan beslutningen gjelde fra beslutningsdato.

Informasjon om refusjon av anakinra (Kineret) i andre land

Det er ikke funnet informasjon om refusjonsstatus fra andre land det er relevant å sammenligne seg med.

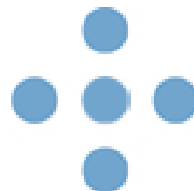
Oppsummering

Anakinra er fra før inkludert i TNF BIO anbudet og denne saken omhandler en indikasjonsutvidelse til behandling av familiær middelhavsfeber. Dersom indikasjonen blir besluttet innført kan legemidlet tas i bruk for denne indikasjonen fra beslutningsdato.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Erik Sagdahl
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket		03.02.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger		07.04.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp		08.04.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp		21.04.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	76 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 75 dager.	



Møtedato: 31.05 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 063 – 2021 ID2020_070 Mannitol (Bronchitol) til behandling av cystisk fibrose hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling

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_070 Mannitol (Bronchitol) til behandling av cystisk fibrose hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Mannitol (Bronchitol) innføres som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling hos voksne pasienter over 18 år med cystisk fibrose og som ikke kan behandles med hypertont saltvann.
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 01.07.2021 da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 21.05. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2020_070 Mannitol (Bronchitol) til behandling av cystisk fibrose hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 21.05.2021

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_070 Mannitol (Bronchitol) til behandling av cystisk fibrose hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at mannitol (Bronchitol) innføres som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling hos voksne pasienter over 18 år med cystisk fibrose og som ikke kan behandles med hypertont saltvann.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2021 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

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering av Bronchitol (mannitol til inhalasjon). Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader i henhold til bestilling *ID2020_070 Mannitol (Bronchitol) til behandling av cystisk fibrose hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling*, og preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Chiesi Pharma, samt en supplerende Cochrane Review av mannitol til inhalasjon.

Finansieringsansvaret ble overført fra folketrygden til spesialisthelsetjenesten med virkning fra 1. oktober 2020. Legemidlet har hatt markedsføringstillatelse i flere år, men ble markedsført i Norge først 15.mars 2021. I følge reseptregisteret fikk ingen pasienter legemiddelet i 2020.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Cystisk fibrose (CF) er en autosomal, recessiv, arvelig sykdom. Pasientene opplever kroniske forverrelser av kliniske sykdomstegn og kortere levetid sammenlignet med den friske befolkningen. Det finnes ingen kur for CF. Ved CF har pasientene mutasjoner i CFTR¹-genet som fører til en patologisk sviktende evne til å regulere kloridtransport i organene, og et fremtredende utslag av denne svikten er en akkumulerende mengde tykt og seigt slim (mucus) i blant annet bronkiene i lungene. Det kan være vanskelig og tidkrevende å fjerne mucuset, og det kan føre til kronisk respiratorisk sykdom med nedsatt lungefunksjon og kroniske infeksjoner. 6,7 % av norske CF-pasienter har utviklet en kronisk infeksjon med *Pseudomonas aeruginosa* (PA) før de fyller 18 år. For 80 % av CF-pasientene er PA-infeksjoner den direkte årsaken til død.

Støttebehandling ved cystisk fibrose i norsk klinisk praksis

Slimløsende legemidler er en viktig del av beste standardbehandling (BSC), og virker ved å gjøre sekretet i bronkialtreet lettere å mobilisere og fjerne ved lungedrenasje. Dornase alfa (Pulmozyme) og hypertont saltvann er i bruk i norsk klinisk praksis i dag.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har gjennomført en forenklet metodevurdering, og har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. Legemiddelverket har tidligere beregnet at CF for denne populasjonen behandlet med standard støttebehandling har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 28-30 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Om lag 350-375 pasienter lever med CF i Norge i dag, og majoriteten av pasientene er over 18 år. Legemiddelverket antar på bakgrunn av tilbakemeldinger fra klinikere at om lag 50 pasienter årlig kan være aktuell for behandling med mannitol til inhalasjon. Dersom årsakskorrigerende behandling innføres, kan dette ifølge klinikere påvirke behovet for støttebehandling.

Behandling med mannitol til inhalasjon

Indikasjon

Behandling av cystisk fibrose (CF) hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling.

Virkningsmekanisme

Bronchitol er et inhalasjonspreparat som inneholder virkestoffet mannitol. Mannitol er en sukkeralkohol som virker hyperosmotisk. Den eksakte virkningsmekanismen er ukjent, men inhalert mannitol kan endre de viskoelastiske egenskapene til mucus, øke hydreringen av væskelaget rundt cilie og bidra til økt fjerning av oppsamlet sekret gjennom mucociliær aktivitet. Produktiv hoste kan bidra til fjerning av sputum.

Dosering

Den anbefalte dosen mannitol er 400 mg (10 tørrpulver inhalasjonskapsler á 40 mg), inhalert to ganger per dag. Før behandlingen med Bronchitol starter, skal alle pasienter evalueres for bronkial overfølsomhet overfor inhalert mannitol under administrasjonen av deres første dose.

Se nærmere beskrivelse av Bronchitol i preparatomtalen.

¹ Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Årsakskorrigerende behandling er per i dag ikke innført i Norge, og beste støttebehandling (BSC) er grunnlaget for CF-behandling. Norge følger europeiske behandlingsretningslinjer for BSC og har også utviklet egne nasjonale retningslinjer. Det primære målet med BSC er å bremse tap av lungefunksjon, opprettholde god ernæringsstatus og behandle komorbiditeter. Slimløsende midler/ slimmobiliserende behandlinger er en viktig del av BSC. Behandlingsmålet er å gjøre sekretet i bronkialtreet lettere å mobilisere og fjerne ved lungedrenasje.

Dornase alfa (DNase) er en langtidsbehandling for å forebygge luftveiskomplikasjoner som skyldes akkumulering av DNA i luftveiene ved cystisk fibrose hos voksne og barn > 5 år. Retensjon av viskøst purulent slim i luftveiene gir både nedsatt lungefunksjon og forverring av infeksjoner. Behandling med Dornase alfa 1 mg/ml (Pulmozyme) 2,5 ml, gis en gang daglig på forstøver.

Hypertont saltvann virker osmotisk og skal inhaleres 1–2 ganger daglig. Hypertont saltvann kan gi luftveisobstruksjon, og bør utprøves på sykehus etter egne retningslinjer. Forbehandling med beta-2-agonist anbefales.

Effektdokumentasjon

Bronchitol er et inhalasjonspreparat med virkestoffet mannitol, en sukkeralkohol som virker hyperosmotisk og kan bidra til økt fjerning av oppsamlet sekret gjennom mucociliær aktivitet. Den europeiske legemiddelmyndigheten EMA har vurdert tre fase III studier og vurdert at det er en positiv nytte/risiko-balanse ved behandling av voksne pasienter med CF. En nylig oppdatert Cochrane Review konkluderer med at det er evidens av moderat kvalitet for at behandling med inhalert mannitol av CF-pasienter er assosiert med forbedret lungefunksjon på noen områder. Pasientene inhalerte 400 mg mannitol og ble sammenlignet med sub-terapeutisk dose/placebo over en periode på 6 måneder. Det er videre evidens av veldig lav kvalitet som antyder at behandling med inhalert mannitol + DNase sammenlignet med DNase ikke gir forskjell i lungefunksjon eller livskvalitet.

Forfatterne bak analysen mener at inhalert mannitol kan være en relevant behandling ved cystisk fibrose, men at det trengs mer forskning for å etablere hvilke pasienter som kan ha størst nytte av behandlingen, samt for å etablere hvilken nytte behandlingen gir på lang sikt.

Sikkerhet

Den vanligste observerte bivirkningen forbundet med bruk av Bronchitol er hoste. Det ble observert hos 8,3 % av pasientene sammenlignet med 4,0 % av pasientene i kontrollgruppen. Den viktigste bivirkningen forbundet med bruk av Bronchitol er hemoptyse (blodig oppspytt). Sikkerhet og effekt av Bronchitol hos barn og ungdom under 18 år er ennå ikke fastslått

Helseøkonomi

Kostnader

Ett års behandling koster 120 577,70 NOK (maks AUP inkl. mva.) per pasient.

Budsjettkonsekvenser

I år fem antas budsjettkonsekvensene å være i overkant av 6 millioner NOK (maks AUP inkl. mva.). Budsjettberegningene er forenklete.

Legemiddelverkets vurdering

Behandling med hypertont saltvann er veletablert i norsk klinisk praksis, og mannitol vil først og fremst være et alternativ hos de pasientene som ikke kan bruke hypertont saltvann. Effekten av mannitol på lungefunksjon er bedre dokumentert enn hva som er tilfelle for hypertont saltvann. Dornase alfa, som virker ved å hydrolysere DNA, har en annen virkningsmekanisme enn mannitol og hypertont saltvann. I norsk klinisk praksis vil dornase alfa fremdeles være et supplement til osmotisk behandling, også dersom Bronchitol innføres. De fleste pasientene har ifølge kliniker grei toleranse for hypertont saltvann og dornase alfa, men mannitol vil kunne være et relevant alternativ.

Pristilbud

Chiesi har 13.4.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
555668	Bronchitol, inhalasjonspulver, kapsel, 40mg, 1x10 stk	210,80	
065255	Bronchitol, inhalasjonspulver, kapsel, 40mg, 28x10 stk	4624,90	

Dette tilsvarer en månedskostnad på ■■■■■ NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 10 kapsler to ganger daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Bronchitol er om lag ■■■■■ NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har sammenlignet legemiddelkostnadene for 30 dagers behandling med Bronchitol, med kostnadene ved dornase alfa (Pulmozyme) (maks AUP inkl mva). Legemiddelverket viser også til kostnad for antibiotika til inhalasjon (tobramycin) som gis som 28 dagers behandling etterfulgt av 28 dagers pause ved kronisk Pseudomonas aeruginosa-infeksjon (maks AUP inkl mva.).

Bronchitol (mannitol): 9 910,50 NOK

Pulmozyme (Dornase alfa): 6 953,40 NOK

Tobi (tobramycin): 23 024,00 NOK

Med tilbudt LIS-pris er kostnad for 30 dagers behandling med Bronchitol ■■■■■ NOK inkl mva. Bronchitol skal komme i tillegg til Pulmozyme og eventuelt Tobi.

Budsjettkonsekvenser

Sykehusinnkjøp har oppdatert budsjettberegningene i metodevurderingen med tilbudt LIS-AUP. Det tas utgangspunkt i 50 pasienter.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	6 028 888
LIS pris mottatt 13.4.2021 inkl. mva	■■■■■

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Beslutningsforum beslutter at Bronchitol kan innføres på møte 31.5.2021, vil tilbudt pris gjelde fra 1.7.2021. Bronchitol vil eventuelt komme i tillegg til eksempelvis Pulmozyme og Tobi som finansieres via Folketrygden (blå resept).

Informasjon om refusjon av mannitol (Bronchitol) i andre land

Danmark og Sverige: ingen informasjon på medicnrådet.dk eller janusinfo.se

England (NICE/NHS, 28.11.2012²): Mannitol dry powder for inhalation is recommended as an option for treating cystic fibrosis in adults:

who cannot use rhDNase because of ineligibility, intolerance or inadequate response to rhDNase and whose lung function is rapidly declining (forced expiratory volume in 1 second [FEV1] decline greater than 2% annually) and for whom other osmotic agents are not considered appropriate.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

² <https://www.nice.org.uk/guidance/ta266>

Slimløsende legemidler er en viktig del av beste standardbehandling ved cystisk fibrose. Dornase alfa (Pulmozyme) og hypertont saltvann er i bruk i norsk klinisk praksis.

Bronchitol er et inhalasjonspreparat som inneholder mannitol og er indisert for behandling av cystisk fibrose (CF) hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling. Mannitol er en sukkeralkohol som virker hyperosmotisk og vil være et alternativ til hypertont saltvann.

Det antas at omlag 50 pasienter kan være aktuelle for behandling med mannitol årlig. Årskostnad for behandling pr pasient er [REDACTED], og de årlige budsjettkonsekvensene er beregnet til [REDACTED].

Det er evidens av moderat kvalitet for at behandling med inhalert mannitol av CF-pasienter gir forbedret lungefunksjon på noen områder. Det er evidens av veldig lav kvalitet som antyder at behandling med inhalert mannitol + DNase sammenlignet med DNase ikke gir forskjell i lungefunksjon eller livskvalitet. Behandlingen med mannitol er likevel bedre dokumentert enn behandling med hypertont saltvann.

Fagdirektørene anbefaler at mannitol (Bronchitol) innføres som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling hos voksne pasienter over 18 år med cystisk fibrose og som ikke kan behandles med hypertont saltvann.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2021 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.

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_070 Mannitol %20Bronchitol tilleggsbehandling cystisk%20fibrose hurtig%20metodevurdering kun%20offentlig.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_070_Mannitol_%20Bronchitol_tilleggsbehandling_cystisk%20fibrose_hurtig%20metodevurdering_kun%20offentlig.pdf)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 30.04.2021

Sak til beslutning: ID2020_070 Mannitol (Bronchitol) til behandling av cystisk fibrose hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2020_070 Mannitol (Bronchitol) til behandling av cystisk fibrose hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 30.04.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

D2020_070: Mannitol (Bronchitol) til behandling av cystisk fibrose hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	20.08.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26.20.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	13.04.2012 (fornytt 11.01.2017)
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	28.09.2020 – 08.02.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	31.12.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	23.03.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	82 dager hvorav 42 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 40 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	23.02.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.03.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	13.04.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	22.04.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	59 dager hvorav 34 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 25 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	23.04.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	30.04.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	31.05.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 23. april 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2020_070 Mannitol (Bronchitol) til behandling av cystisk fibrose hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling

Bakgrunn

Vi viser til forenklet metodevurdering av 23.3.2021 hvor Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader, sett i forhold til behandlingsalternativer i norsk klinisk praksis, til behandling av cystisk fibrose (CF) hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling (BSC).

Bronchitol er et hyperosmotisk legemiddel for inhalasjon, som kan bidra til økt fjerning av oppsamlet sekret gjennom mucociliær aktivitet. Den anbefalte dosen mannitol er 400 mg to ganger pr dag (10 inhalasjonskapsler á 40 mg to ganger pr dag), inhalert via inhalator.

Legemiddelverket antar at mannitol til inhalasjon kommer i tillegg til annen BSC som slimløsende legemidler. Kliniker Legemiddelverket har konferert mener at behandling med hypertont saltvann er veletablert praksis, og at mannitol først og fremst vil være et alternativ hos de pasientene som ikke kan bruke hypertont saltvann, f.eks. pga. toleranse- eller tidsproblemer.

Legemiddelverket antar på bakgrunn av tilbakemeldinger fra klinikere at om lag 50 norske pasienter årlig kan være aktuell for behandling med mannitol til inhalasjon. Dette anslaget inkluderer at det kan være aktuelt å behandle et fåtall pasienter under 18 år.

Pristilbud

Chiesi har 13.4.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
555668	Bronchitol, inhalasjonspulver, kapsel, 40mg, 1x10 stk	210,80	
065255	Bronchitol, inhalasjonspulver, kapsel, 40mg, 28x10 stk	4624,90	



Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 10 kapsler to ganger daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Bronchitol er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket viser til en nylig oppdatert Cochrane Review som konkluderer med at det er evidens av moderat kvalitet for at behandling med inhalert mannitol (400 mg vs. sub-terapeutisk dose/placebo) av CF-pasienter (over en periode på seks måneder), er assosiert med forbedret lungefunksjon på noen områder. Det er evidens av lav til veldig lav kvalitet som antyder at behandlingen ikke gir forskjell i livskvalitet.

Det er videre evidens av veldig lav kvalitet som antyder at behandling med inhalert mannitol + DNase vs. DNase ikke gir forskjell i lungefunksjon eller livskvalitet.

Forfatterne bak analysen mener at inhalert mannitol kan være en relevant behandling ved cystisk fibrose, men at det trengs mer forskning for å etablere hvilke pasienter som kan ha størst nytte av behandlingen, samt for å etablere hvilken nytte behandlingen gir på lang sikt.

Legemiddelverket har sammenlignet legemiddelkostnadene for 30 dagers behandling med Bronchitol, med kostnadene ved dornase alfa (Pulmozyme) (maks AUP inkl mva). Legemiddelverket viser også til kostnad for antibiotika til inhalasjon (tobramycin) som gis som 28 dagers behandling etterfulgt av 28 dagers pause ved kronisk P. aeruginosa-infeksjon (maks AUP inkl mva.)

- Bronchitol (mannitol): 9 910,50 NOK
- Pulmozyme (Dornase alfa): 6 953,40 NOK
- Tobi (tobramycin): 23 024,00 NOK

Med tilbudt LIS-pris er kostnad for 30 dagers behandling med Bronchitol [REDACTED] NOK inkl mva. Bronchitol skal komme i tillegg til Pulmozyme og eventuelt Tobi.

Budsjettkonsekvenser

Sykehusinnkjøp har oppdatert budsjettberegningene i metodevurderingen med tilbudt LIS-AUP. Det tas utgangspunkt i 50 pasienter

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	6 028 888
LIS pris mottatt 13.4.2021 inkl. mva	[REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Beslutningsforum beslutter at Bronchitol kan innføres på møte 31.5.2021, vil tilbudt pris gjelde fra 1.7.2021. Bronchitol vil eventuelt komme i tillegg til eksempelvis Pulmozyme og Tobi som finansieres via Folketrygden (blå resept).

Informasjon om refusjon av mannitol (Bronchitol) i andre land

Danmark og Sverige: ingen informasjon på medicinrådet.dk eller janusinfo.se



England (NICE/NHS, 28.11.2012¹): Mannitol dry powder for inhalation is recommended as an option for treating cystic fibrosis in adults:

- who cannot use rhDNase because of ineligibility, intolerance or inadequate response to rhDNase
and
- whose lung function is rapidly declining (forced expiratory volume in 1 second [FEV1] decline greater than 2% annually)
and
- for whom other osmotic agents are not considered appropriate.

Oppsummering

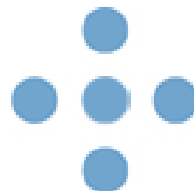
Sykehusinnkjøp har oppdatert beregninger av behandlingskostnader pr 30 dager, samt budsjettberegninger, med tilbudt LIS-AUP mottatt 13.4.2021. Dersom Beslutningsforum beslutter at Bronchitol kan innføres på møte 31.5.2021, vil tilbudt pris gjelde fra 1.7.2021

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket		23.2.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger		11.3.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp		13.4.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp		23.4.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	60 dager hvorav 34 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 26 dager.	

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta266>



Møtedato: 31.05 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 064 – 2021 ID2020_066 Ofatumumab (Kesimpta) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS)

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_066 Ofatumumab (Kesimpta) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS)

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Ofatumumab (Kesimpta) innføres ikke til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS).
2. Prisen på legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at ofatumumab (Kesimpta) har en nytte som tilsier at dette preparatet kan ha en vesentlig høyere pris enn tilsvarende behandlingsalternativer til bruk ved behandling av RRMS.
3. Sykehusinnkjøp bes forhandle videre med leverandøren om følgende:
 - a) innføring for hele populasjonen og/eller
 - b) for pasienter der rituksimab ikke kan benyttes

4. Viser samtidig til ID2021_019 (natalizumab) og ID2015_059 (ocrelizumab) og ber om at Sykehusinnkjøp forhandler tilsvarende med leverandørene av de aktuelle legemidlene. Det bes om at sakene gjøres klar for samtidig beslutning så snart som mulig.

Oslo, 24.05. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2020_066 Ofatumumab (Kesimpta) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS)*.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 24.05.2021

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_066 Ofatumumab (Kesimpta) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS)

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at ofatumumab (Kesimpta) ikke innføres til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).

Prisen på legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at ofatumumab (Kesimpta) har en nytte som tilsier at dette preparatet kan ha en vesentlig høyere pris enn tilsvarende behandlingsalternativer til bruk ved behandling av RRMS.

Sykehusinnkjøp bes forhandle videre med leverandøren om følgende:

- a) innføring for hele populasjonen og/eller
- b) for pasienter der rituksimab ikke kan benyttes

Fagdirektørene viser samtidig til ID2021_019 (natalizumab) og ID2015_059 (ocrelizumab) og ber om at Sykehusinnkjøp forhandler tilsvarende med leverandørene av de aktuelle legemidlene. Det bes om at sakene gjøres klar for samtidig beslutning så snart som mulig.

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

Det vises til sak 162-20 i Bestillerforum - *ID2020_066 Ofatumumab (Kesimpta) til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multipel sklerose (RRMS)*. Folkehelseinstituttet har i tråd med bestillingen, gjennomført en forenklet vurdering og oppdatert den helseøkonomiske modellen i den fullstendige metodevurderingen fra Folkehelseinstituttet (FHI) *ID2018_004 Sykdomsbegrensende legemidler for behandling av attackpreget multipel sklerose, inkludert*

rituksimab (ID2018_004) med data for ofatumumab til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multipel sklerose (RRMS). Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet et prisnotat.

Den fullstendige metodevurdering for behandling av MS (ID2018_004) omfattet vurdering av mange av legemidlene som potensielt kan benyttes ved RRMS; Glatirameracetat, teriflunomid, dimetylfumarat, fingolimod, kladribin, alemtuzumab, natalizumab, rituksimab og okrelizumab.

Resultater fra den fullstendige metodevurdering viste at rituksimab er det klart mest kostnadseffektive behandlingsalternativet blant alle RRMS-preparatene.

Med bakgrunn i den fullstendige metodevurderingen, behandlet Beslutningsforum i sak 118-2019 og 119-2019 innføring av henholdsvis rituximab og okrelizumab. Følgende beslutninger ble fattet:

Sak 118-2019:

1. *Rituksimab* kan brukes til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).
2. Pasientene skal informeres om at behandling med rituksimab ved RRMS gis utenfor godkjent indikasjon, årsaken til dette og hva det innebærer.
3. Behandling med rituksimab skal registreres i Norsk MS-register.

Sak 119-2019:

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

LIS sin spesialistgruppe innen MS har vurdert at ofatumumab for de aller fleste pasientene, er faglig likeverdig med de andre anti-CD20 antistoffene okrelizumab og rituksimab når det gjelder effekt og bivirkninger. I Folkehelseinstituttet sin forenklete vurdering er det derfor lagt til grunn at effekt og sikkerhetsprofil for ofatumumab og okrelizumab er tilstrekkelig lik, slik at ofatumumab kan inngå i FHI sin metodevurdering tilsvarende som okrelizumab.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Multipel sklerose (MS) er en kronisk inflammatorisk nevrologisk sykdom som angriper nerveceller i ulike deler av sentralnervesystemet. MS har mange ulike nevrologiske symptomer og ulike grader av funksjonssvikt. I Norge er det over 10 000 personer som har MS, og hvert år får omtrent 500 personer diagnosen MS. Gjennomsnittlig alder ved diagnosetidspunkt er omkring 30 år, og det er flere kvinner enn menn som får sykdommen.

De fleste med MS (80-90 %) har relapserende-remitterende MS (RRMS), det vil si perioder med relativt akutte forverringsepisoder som går helt eller delvis tilbake. Etter hvert, ofte etter 15-20 år, vil omtrent halvparten få en gradvis forverring med økende funksjonstap uten klart definerte angrep, omtalt som sekundær progressiv MS (SPMS). Om lag 10-20 % av MS-pasientene har primær, kronisk progressiv sykdom (PPMS) hvor symptomene utvikles langsomt med gradvis økende plager, uten å ha symptomfrie perioder.

Alvorlighet og prognosetap

Folkehelseinstituttet henviser til alvorlighetsberegning som ble gjort for 30-åring RRMS-pasient i den fullstendige metodevurderingen hvor absolutt prognosetap (APT) ble beregnet til ca. 32 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Det er i pr i dag flere hundre pasienter som benytter rituksimab til behandling av MS. De pasientene som benytter rituksimab ved RRMS vil være aktuelle for behandling med ofatumumab.

Behandling med ofatumumab

Ofatumumab er et fullhumanisert monoklonalt antistoff mot CD-20 reseptoren som sitter på B-celler. Behandlingen er rettet mot CD-20-molekylet som uttrykkes på celler i B-cellelinjen fra pre-B-cellen til det tidlige plasmablaststadiet. Graden og varigheten av påvirkningen på B-celler er avhengig av dose, behandlingsintervall og behandlingsvarighet. Kesimpta er en ny formulering av virkestoffet ofatumumab med ny indikasjon.

Indikasjon

Kesimpta fikk markedsføringstillatelse i EU 26.3.2021. Norsk preparatomtale er ikke publisert p.t., men den engelske indikasjonen som ble anbefalt er:

Kesimpta is indicated for the treatment of adult patients with relapsing forms of multiple sclerosis (RMS) with active disease defined by clinical or imaging features.

Kesimpta er tilgjengelig som 20 mg injeksjonsvæske i ferdigfylt penn, og administreres subkutant hver fjerde uke. Den første gangen får pasienten opplæring og veiledning av en lege / sykepleier på sykehus. Deretter kan pasienten selv sette injeksjonen hjemme.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det foreligger en nasjonal faglig retningslinje med diagnostikk, behandling og oppfølging av MS, oppdatert i 2017. Ifølge retningslinjene bør pasienter med RRMS som nylig har hatt attack eller fått påvist sykdomsaktivitet ved MR-undersøkelse, uten forsinkelse tilbys sykdomsmodulerende behandling. Retningslinjene angir at valg av sykdomsmodulerende behandling bør tas i samråd med pasienten, basert på forventet nytte og risiko, administrasjonsmåte, samt forhold som grad av sykdomsaktivitet (aktiv eller høyaktiv sykdom).

Det foreligger en anbudsordning for innkjøp av sykdomsmodulerende legemidler til behandling av MS.

Helseøkonomi

Pristilbud

Novartis har 09.03.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser for Kesimpta:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
31172	Kesimpta 20 mg inj.v., ferdigfylt penn, 1 stk	Foreligger ikke p.t.	

Årskostnaden for Kesimpta med tilbudte priser er [redacted] LIS-AUP inkl. mva første år, og [redacted] LIS-AUP inkl. mva påfølgende år.

Dette tilsvarer en månedskostnad på hhv. [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Legemiddelkostnaden er beregnet med dosering som er godkjent av FDA, og som antas å bli gjeldende også for EU.

Kostnadseffektivitet

I den forenklede metodevurderingen fra FHI er effekten av ofatumumab satt lik effekten av okrelizumab. Grunnet forskjellige administrasjonsmåter er infusjonskostnadene til okrelizumab

(2 ganger årlig) erstattet med kostnader til subkutan injeksjon for ofatumumab. Ofatumumab antas å kreve veiledning fra helsepersonell ved første administrasjon hvorpå pasientene setter legemidlet selv.

FHI vurderte nytte og ressursbruk ved behandling med ofatumumab sammenlignet med anti-CD20 medikamentet rituksimab, det mest kostnadseffektive behandlingsalternativet, og kladribin som også brukes for behandling av høyaktiv RRMS. Med tilbudt pris gir den forenklete analysen til FHI følgende IKER når Kesimpta sammenlignes med henholdsvis rituksimab og kladribin:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) vs rituksimab	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) vs kladribin
Maks AUP uten mva.	N/A *	N/A *
LIS pris mottatt 09.03.2021 uten mva.		

* Maksimalpriser er ikke fastsatt p.t.

Sykehusinnkjøp sin sammenligning av legemiddelkostnader for ett års behandling for én pasient:

Legemiddelkostnad	Årskostnad
Årskostnad* ofatumumab med LIS AUP mottatt 09.03.2021 inkl. mva.	
Årskostnad kladribin LIS-AUP inkl. mva som beregnet i anbud MS 2005a	
Årskostnad kladribin LIS-AUP inkl. mva som beregnet i FHI modell	
Årskostnad rituksimab LIS AUP inkl. mva som beregnet i anbud MS 2005 a	

* Gjennomsnitt av de to første år

Den tilbudte prisen på Kesimpta gir en IKER på sammenlignet med rituksimab. Sammenlignet med kladribin i FHI sin analyse.

Budsjettkonsekvenser (legemiddelkostnader)

Sykehusinnkjøp har beregnet budsjettvirkningen for RHF dersom 100 pasienter bytter behandling med Kesimpta. Beregningene legger til grunn årskostnader i tabellen over.

Legemiddel	Budsjettkonsekvenser 100 pasienter
Fra rituksimab til ofatumumab	
Fra kladribin til ofatumumab	

Informasjon om refusjon av ofatumumab (Kesimpta) i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig

Danmark: Vurdering ikke påbegynt (per 06.04.2021)

NICE/England: Vurdering er ikke påbegynt (det foreligger «scope» for metodevurdering)

SMC Skottland: Ingen informasjon tilgjengelig

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, og prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF, samt en forenklet vurdering og oppdatert helseøkonomisk modell i den fullstendige metodevurderingen fra Folkehelseinstituttet (FHI) ID2018_004 Sykdomsbegrensende legemidler for behandling av attackpreget multipel sklerose, inkludert rituksimab

Rituksimab er det klart mest kostnadseffektive behandlingsalternativer blant anti-CD20 medikamenter, basert på gjeldende anbudspriser.

IKER er beregnet til [REDAKERT] når behandling med Kesimpta sammenlignes med rituksimab (LIS-AUP). [REDAKERT]

Fagdirektørene anbefaler at ofatumumab (Kesimpta) ikke innføres til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).

Prisen på legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at ofatumumab (Kesimpta) har en nytte som tilsier at dette preparatet kan ha en vesentlig høyere pris enn tilsvarende behandlingsalternativer til bruk ved behandling av RRMS.

Sykehusinnkjøp bes forhandle videre med leverandøren om følgende:

- a) innføring for hele populasjonen og/eller
- b) for pasienter der rituksimab ikke kan benyttes

Fagdirektørene viser samtidig til ID2021_019 (natalizumab) og ID2015_059 (ocrelizumab) og ber om at Sykehusinnkjøp forhandler tilsvarende med leverandørene av de aktuelle legemidlene. Det bes om at sakene gjøres klar for samtidig beslutning så snart som mulig.

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

Vedlegg og lenker:

- 1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
- 2. Logg metodevurdering
- 3. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF
- 4. Lenke til rapport

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_066_Ofatumumab%20til%20behandling%20av%20RRMS_metodevurdering_offentlig%20version.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Björn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 14.05.2021

Sak til beslutning: ID2020_066: Ofatumumab (Kesimpta) til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (MS)

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_066: Ofatumumab (Kesimpta) til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (MS).*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 12.05.2021 klarert at metodevurderingen og prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder
Tlf: 913 04 388
E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2020_066 Ofatumumab (Kesimpta) til behandling av voksne pasienter med RRMS

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	20.08.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26.10.2020
Tilbudspris på legemidlet mottatt fra Sykehusinnkjøp	11.03.2021
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet	06.04.2021
Leveransetid fra bestilling	161 dager
Leveransetid fra tilbudsprisen ble levert	26 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra FHI	03.02.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.02.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	09.03.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	12.04.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	68 dager hvorav 19 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 49 dager.
Metodevurdering mottatt av sekretariatet	10.05.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	12.05.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	31.05.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 7. mai 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2020_066: Ofatumumab (Kesimpta) til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multipel sklerose (MS)

Bakgrunn

Det foreligger en fullstendig metodevurdering fra FHI (ID2018_004) som omfatter en rekke av legemidlene som potensielt kan benyttes ved RRMS; Glatirameracetat, teriflunomid, dimetylfumarat, fingolimod, cladribin, alemtuzumab, natalizumab, rituksimab og okrelizumab.

Rituksimab, okrelizumab og ofatumumab er alle legemidler innenfor klassen anti-CD20 antistoffer. Rituksimab er innført til behandling av relapserende remitterende MS (RRMS) 18.11.2019 (ID2018_004). Det er biotilsvarende konkurranse for rituksimab, [REDACTED]

Det ble i møte med LIS MS spesialistgruppe 02.09.2020 gjort følgende vurdering av spesialistene: *For hovedparten av pasientene er ofatumumab faglig likeverdig med øvrige anti-CD20 antistoffene okrelizumab og rituksimab når det gjelder effekt og bivirkninger.*

Det vises til forenklet rapport fra Folkehelseinstituttet fra april 2021¹ for ID2020_066, der den fullstendige metodevurderingen (ID2018_004) er benyttet for å beregne kostnadseffektiv pris for ofatumumab ved RRMS. Det er lagt til grunn at effekt og sikkerhetsprofil for ofatumumab og okrelizumab er tilstrekkelig lik slik at ofatumumab kan inngå i FHI sin metodevurdering tilsvarende som okrelizumab.

Ofatumumab fikk MT i EU 26.3.2021. Preparatomtalen er ikke publisert p.t., men den engelske indikasjonen som ble anbefalt av CHMP er:

Kesimpta is indicated for the treatment of adult patients with relapsing forms of multiple sclerosis (RMS) with active disease defined by clinical or imaging features (see section 5.1).

Pristilbud

¹ Hamidi V. Ofatumumab til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose - forenklet metodevurdering. [Ofatumumab for the treatment of relapsing remitting multiple sclerosis - rapid health technology assessment] Rapport nr. [XX]–2021. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021



Novartis har 09.03.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
31172	20 mg inj.v., ferdigfylt penn, 1 stk	Foreligger ikke p.t.	

Årskostnaden for Kesimpta med tilbudte priser er [redacted] LIS-AUP inkl. mva første år, og [redacted] LIS-AUP inkl. mva påfølgende år.

Dette tilsvarer en månedskostnad på hhv. [redacted] med tilbudt LIS-AUP.

Legemiddelkostnaden er beregnet med dosering som godkjent av FDA, og som antas å bli gjeldende også for EU:

The recommended dosage of KESIMPTA is:

- initial dosing of 20 mg by subcutaneous injection at Weeks 0, 1, and 2, followed by
- subsequent dosing of 20 mg by subcutaneous injection once monthly starting at Week 4.

Kostnadseffektivitet

I den forenklede metodevurderingen fra FHI er effekten av ofatumumab satt lik effekten av okrelizumab. Grunnet forskjellige administrasjonsmåter er infusjonskostnadene til okrelizumab (2 ganger årlig) erstattet med kostnader til subkutan injeksjon for ofatumumab. Ofatumumab antas å kreve veiledning fra helsepersonell ved første administrasjon hvorpå pasientene setter legemidlet selv.

Med tilbudt pris gir den forenklede analysen til FHI følgende kostnadseffektivitetsratio når ofatumumab sammenlignes med hhv rituksimab og kladribin (gitt at ofatumumab har samme nytte som okrelizumab):

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) vs rituksimab	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) vs kladribin
Maks AUP uten mva.	N/A ^	N/A ^
LIS pris mottatt 09.03.2021 uten mva.		

^ Maksimalpriser er ikke fastsatt p.t.

Med antatt alvorlighetsgrad og betalingsvillighet, har FHI beregnet maksimale årlige legemiddelkostnader som vil gjøre ofatumumab kostnadseffektivt vs rituksimab og vs. kladribin.

Legemiddelkostnad	Anslått kostnadseffektiv årskostnad
Kostnadseffektiv årskostnad vs. rituksimab beregnet av FHI (inkl. mva.)	
Kostnadseffektiv årskostnad vs. kladribin beregnet av FHI (inkl. mva.)	



Oversikt over aktuelle årskostnader (rene legemiddelkostnader):

Legemiddelkostnad	Årskostnad
Årskostnad^ ofatumumab med LIS AUP mottatt 09.03.2021 inkl. mva.	
Årskostnad kladribin LIS-AUP inkl. mva som beregnet i anbud MS 2005a	
Årskostnad kladribin LIS-AUP inkl. mva som beregnet i FHI modell	
Årskostnad rituksimab LIS AUP inkl. mva. som beregnet i anbud MS 2005 a	

^ Gjennomsnitt av de to første år

Den tilbudte prisen gir en IKER på [redacted] vs rituksimab. Sammenlignet med kladribin [redacted] i FHI sin analyse. [redacted]

Budsjettkonsekvenser (legemiddelkostnader)

Sykehusinnkjøp har beregnet budsjettvirkningen for RHF dersom 100 pasienter bytter behandling. Beregningene legger til grunn årskostnader i tabellen over.

Legemiddel	Budsjettkonsekvenser 100 pasienter
Fra rituksimab til ofatumumab	
Fra kladribin til ofatumumab	

--

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ofatumumab blir besluttet tatt i bruk på møte i Beslutningsforum 31. mai 2021, kan legemidlet tas i bruk etter at maksimalpriser foreligger, og de tilbudte prisene er oppdatert i apotekenes vare- og prissystem.

Informasjon om refusjon av ofatumumab (Kesimpta) i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig

Danmark: Vurdering ikke påbegynt (per 06.04.2021)

NICE/England: Vurdering er ikke påbegynt (det foreligger «scope» for metodevurdering)

SMC Skottland: Ingen informasjon tilgjengelig



Oppsummering

Det foreligger en forenklet metodevurdering fra FHI som tar utgangspunkt i at ofatumumab har tilsvarende effekt som okrelizumab, men lavere administrasjonskostnader. Slik kan kostnadseffektiviteten til ofatumumab vurderes med samme modell som ble benyttet i den fullstendige metodevurderingen fra FHI (ID2018_004). Med tilbudt pris [REDACTED]

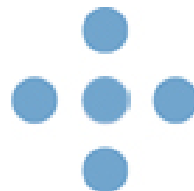
[REDACTED]

[REDACTED]

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Folkehelseinstituttet	03.02.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.02.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	09.03.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	12.04.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	68 dager hvorav 19 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 49 dager.	



Møtedato: 31.05 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 065 – 2021 ID2021_019 Natalizumab sc (Tysabri) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS)

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_019 Natalizumab sc (Tysabri) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS).

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Natalizumab sc (Tysabri) innføres ikke til relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS).
2. Prisen på legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at natalizumab (Tysabri) til subkutan injeksjon har en nytte som tilsier at dette preparatet kan ha en vesentlig høyere pris enn tilsvarende behandlingsalternativer til bruk ved behandling av RRMS.
3. Sykehusinnkjøp bes forhandle videre med leverandøren om følgende:
 - a) innføring for hele populasjonen og/eller

b) for pasienter der rituksimab ikke kan benyttes

4. Viser samtidig til ID2020_066 (ofatumumab) og ID2015_059 (ocrelizumab) og ber om at Sykehusinnkjøp forhandler tilsvarende med leverandørene av de aktuelle legemidlene. Det bes om at sakene gjøres klar for samtidig beslutning så snart som mulig.

Oslo, 24.05. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2021_019 Natalizumab sc (Tysabri) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS)*.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 24.05.2021

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_019 Natalizumab sc (Tysabri) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS)

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at natalizumab sc (Tysabri) ikke innføres til relapserende remitterende multippel sklerose.

Prisen på legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at natalizumab (Tysabri) til subkutan injeksjon har en nytte som tilsier at dette preparatet kan ha en vesentlig høyere pris enn tilsvarende behandlingsalternativer til bruk ved behandling av RRMS.

Sykehusinnkjøp bes forhandle videre med leverandøren om følgende:

- a) innføring for hele populasjonen og/eller
- b) for pasienter der rituksimab ikke kan benyttes

Fagdirektørene viser samtidig til ID2020_066 (ofatumumab) og ID2015_059 (ocrelizumab) og ber om at Sykehusinnkjøp forhandler tilsvarende med leverandørene av de aktuelle legemidlene. Det bes om at sakene gjøres klar for samtidig beslutning så snart som mulig.

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

Det vises til sak 35-2021 i Bestillerforum – ID2021_019 Natalizumab s.c. (Tysabri) til behandling av RRMS. Folkehelseinstituttet har i tråd med bestillingen, gjennomført en forenklet vurdering og oppdatert den helseøkonomiske modellen i den fullstendige metodevurderingen fra Folkehelseinstituttet (FHI) ID2018_004 Sykdomsbegrensende legemidler for behandling av attackpreget

multippel sklerose, inkludert rituksimab (ID2018_004,) med data for på MS (ID2018_004) med data for natalizumab (Tysabri) subkutan til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RRMS). Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet et prisnotat.

I den fullstendig metodevurdering fra Folkehelseinstituttet (FHI) (ID2018_004) omfatter mange av de legemidlene som potensielt kan benyttes ved RRMS; Glatirameracetat, teriflunomid, dimetylfumarat, fingolimod, kladribin, alemtuzumab, natalizumab, rituksimab og okrelizumab. Beslutningsforum besluttet 18.11.2019, basert på metodevurderingen fra FHI (ID2018_004), at bruken av natalizumab infusjon (Tysabri inf.) skal begrenses til kun pasienter som allerede behandles med dette legemidlet. Det skal ikke startes ny behandling med natalizumab.

Natalizumab s.c. er en ny formulering av natalizumab som kan gis av helsepersonell som subkutan injeksjon. EMA konkluderte i sin vurdering med at natalizumab subkutan ikke har dårligere effekt (non-inferiority) sammenlignet med natalizumab intravenøst. I tillegg er sikkerhetsprofilen som ble sett ved subkutan administrering av natalizumab også i samsvar med den kjente sikkerhetsprofilen for natalizumab administrert intravenøst, med unntak av smerte på injeksjonsstedet.

Natalizumab fikk markedsføringstillatelse i EU 7. april 2021. Indikasjon og dosering er identisk med natalizumab til infusjon¹.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Multippel sklerose (MS) er en kronisk inflammatorisk nevrologisk sykdom som angriper nerveceller i ulike deler av sentralnervesystemet. MS har mange ulike nevrologiske symptomer og ulike grader av funksjonssvikt. I Norge er det over 10 000 personer som har MS, og hvert år får omtrent 500 personer diagnosen MS. Gjennomsnittlig alder ved diagnosetidspunkt er omkring 30 år, og det er flere kvinner enn menn som får sykdommen. De fleste med MS (80-90 %) har relapserende-remitterende MS (RRMS), det vil si perioder med relativt akutte forverringsepisoder som går helt eller delvis tilbake. Etter hvert, ofte etter 15-20 år, vil omtrent halvparten få en gradvis forverring med økende funksjonstap uten klart definerte angrep, omtalt som sekundær progressiv MS (SPMS). Om lag 10-20 % av MS-pasientene har primær, kronisk progressiv sykdom (PPMS) hvor symptomene utvikles langsomt med gradvis økende plager, uten å ha symptomfrie perioder.

Alvorlighet og prognosetap

Folkehelseinstituttet henviser til alvorlighetsberegning som ble gjort for 30-åring RRMS-pasient i den fullstendige metodevurderingen hvor absolutt prognosetap (APT) ble beregnet til ca. 32 QALY.

Behandling med natalizumab

Indikasjon

Sykdomsmodifiserende monoterapi hos voksne med svært aktiv relapserende remitterende multippel sklerose (MS) for følgende pasientgrupper:

- Pasienter med svært aktiv sykdom til tross for et fullstendig og adekvat behandlingsregime med minst 1 sykdomsmodifiserende behandling.
- Pasienter med raskt utviklende, alvorlig, relapserende remitterende MS, definert ved ≥ 2 funksjonsnedsettende anfall i løpet av 1 år, og med ≥ 1 gadoliniumladende lesjon påvist ved MRI av hjernen eller en signifikant økning i T2 lesjonsmengden sammenlignet med tidligere MRI av nyere dato.

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tysabri-epar-product-information_en.pdf

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det foreligger en nasjonal faglig retningslinje med diagnostikk, behandling og oppfølging av MS, oppdatert i 2017. Ifølge retningslinjene bør pasienter med RRMS som nylig har hatt attack eller fått påvist sykdomsaktivitet ved MR-undersøkelse, uten forsinkelse tilbys sykdomsmodulerende behandling. Retningslinjene angir at valg av sykdomsmodulerende behandling bør tas i samråd med pasienten, basert på forventet nytte og risiko, administrasjonsmåte, samt forhold som grad av sykdomsaktivitet (aktiv eller høyaktiv sykdom).

Det foreligger en anbudsordning for innkjøp av sykdomsmodulerende legemidler til behandling av MS.

Pristilbud

Biogen har 06.04.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP*	LIS-AUP mva.	inkl.
166028	Tysabri injeksjonsvæske 150 mg/ml, 2 x 1 ml ferdigfylt sprøyte (300 mg)	17 398,50		

* Maks AUP gjelder varenummer 056915, Tysabri 300 mg, konsentrat til infusjonsvæske. Maksimalpris for varenummer 166028 er ikke fastsatt p.t.

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 300 mg hver 4. uke. Årskostnaden for Tysabri injeksjonsvæske er om lag [redacted] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

I den forenklede metodevurderingen fra FHI er effekten av natalizumab s.c. satt lik effekten av natalizumab inf. Grunnet forskjellige administrasjonsmåter er infusjonskostnadene til natalizumab erstattet med kostnader til subkutan injeksjon for natalizumab. Natalizumab s.c. skal settes av helsepersonell, og det er ikke ment at pasientene skal sette legemidlet selv. I analysen til FHI er det lagt til grunn at første injeksjon skjer under observasjon på sykehus, mens påfølgende injeksjoner kan settes av helsepersonell under observasjon på lokalt legekantor.

FHI vurderte nytte og ressursbruk ved behandling med natalizumab subkutan sammenlignet med rituksimab, det mest kostnadseffektive behandlingsalternativet, og kladribin som også brukes for behandling av høyaktiv RRMS. Med tilbudt pris gir den forenklede analysen til FHI følgende kostnadseffektivitetsratio for natalizumab s.c.:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) vs rituksimab	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) vs kladribin
Maks AUP uten mva.	N/A *	N/A *
LIS pris mottatt 06.04.2021 uten mva.	[redacted]	[redacted]

* Maksimalpriser er ikke fastsatt p.t.

Med antatt alvorlighetsgrad og betalingsvillighet, har FHI beregnet maksimale årlige legemiddelkostnader som vil gjøre natalizumab s.c. kostnadseffektivt vs. rituksimab og vs. kladribin:

Legemiddelkostnad	Anslått kostnadseffektiv årskostnad
Kostnadseffektiv årskostnad vs. rituksimab beregnet av FHI (inkl. mva.)	[redacted]

Kostnadseffektiv årskostnad vs. kladribin beregnet av FHI (inkl. mva.)	
--	--

Det foreligger MS-anbud 2005a med avtaleperiode fram til 31.08.2021. I det følgende vises aktuelle årskostnader. For kladribin vises årskostnaden ved ulike beregningsmåter for hhv. MA 2005a og FHI modell.

Sykehusinnkjøp sin sammenligning av årlige legemiddelkostnader pr pasient:

Legemiddelkostnad	Årskostnad
Årskostnad natalizumab s.c. med LIS AUP mottatt 06.04.2021 inkl. mva.	
Årskostnad kladribin LIS-AUP inkl. mva som beregnet i anbud MS 2005a	
Årskostnad kladribin LIS-AUP inkl. mva som beregnet i FHI modell	
Årskostnad rituksimab LIS AUP inkl. mva.	

Budsjettkonsekvenser (legemiddelkostnader)

Dersom 100 pasienter bytter behandling:

Legemiddel	Budsjettkonsekvenser 100 pasienter
Fra natalizumab inf. til natalizumab s.c.	
Fra kladribin til natalizumab s.c.	
Fra rituksimab til natalizumab s.c.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom natalizumab s.c. blir besluttet tatt i bruk på møte i Beslutningsforum 31. mai 2021, kan legemidlet forskrives når nytt anbud starter. Planlagt oppstart av 2105a MS er 01.09.2021.

Informasjon om refusjon av natalizumab inf/s.c. (Tysabri inf/s.c.) i andre land

Natalizumab infusjon er et etablert legemiddel ved RRMS som er i bruk i en rekke land. Det er foreløpig ingen informasjon tilgjengelig om refusjon av natalizumab s.c.

Oppsummering

Det foreligger en forenklet metodevurdering fra FHI som tar utgangspunkt i at natalizumab s.c. har tilsvarende effekt og bivirkningsprofil som natalizumab inf., men lavere administrasjonskostnader. Slik kan kostnadseffektiviteten til natalizumab s.c. vurderes med samme modell som ble benyttet i den fullstendige metodevurderingen fra FHI (ID2018_004). Med tilbudt pris er kostnadene til natalizumab s.c.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF, samt en forenklet vurdering og oppdatert helseøkonomisk modell i den

fullstendige metodevurderingen fra Folkehelseinstituttet (FHI) ID2018_004 Sykdomsbegrensende legemidler for behandling av attackepreget multipel sklerose, inkludert rituksimab.

Det foreligger en forenklet metodevurdering fra FHI som tar utgangspunkt i at natalizumab s.c. har tilsvarende effekt og bivirkningsprofil som natalizumab inf., men lavere administrasjonskostnader. Slik kan kostnadseffektiviteten til natalizumab s.c. vurderes med samme modell som ble benyttet i den fullstendige metodevurderingen fra FHI (ID2018_004). Med tilbudt pris er kostnadene til natalizumab s.c. [REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at natalizumab (Tysabri) til subkutan injeksjon ikke innføres til relapserende remitterende multipel sklerose.

Prisen på legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at natalizumab (Tysabri) til subkutan injeksjon har en nytte som tilsier at dette preparatet kan ha en vesentlig høyere pris enn tilsvarende behandlingsalternativer til bruk ved behandling av RRMS.

Sykehusinnkjøp bes forhandle videre med leverandøren om følgende:

- a) innføring for hele populasjonen og/eller
- b) for pasienter der rituksimab ikke kan benyttes

Fagdirektørene viser samtidig til ID2020_066 (ofatumumab) og ID2015_059 (ocrelizumab) og ber om at Sykehusinnkjøp forhandler tilsvarende med leverandørene av de aktuelle legemidlene. Det bes om at sakene gjøres klar for samtidig beslutning så snart som mulig.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_019_Natalizumab%20subkutan%20til%20behandling%20av%20RRMS metodevurdering offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_019_Natalizumab%20subkutan%20til%20behandling%20av%20RRMS%20metodevurdering%20offentlig%20versjon.pdf)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Björn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 14.05.2021

Sak til beslutning: ID2021_019: Natlizumab (Tysabri) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose RRMS. Formulering til subkutan injeksjon.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_019: Natlizumab (Tysabri) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose RRMS. Formulering til subkutan injeksjon.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 12.05.2021 klarert at metodevurderingen og prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder
Tlf: 913 04 388
E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2021_019 Natalizumab (Tysabri) s.c til behandling av RRMS

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	11.11.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	15.02.2021 - 22.03.2021
Tilbudspris mottatt av Sykehusinnkjøp HF	07.04.2021
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet	04.05.2021
Saksbehandlingstid hos Folkehelseinstituttet	Fra bestilling: 78 dager Fra forutsetningene på plass: 27 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	Rapport fra FHI 04.05.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.04.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	06.04.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	06.05.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	31 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og ytterligere 29 dager i påvente av metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.
Metodevurdering mottatt av sekretariatet	10.05.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	12.05.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	31.05.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 06. mai 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2021_019: Natlizumab s.c. (Tysabri s.c.) til behandling av RRMS

Bakgrunn

Det foreligger en fullstendig metodevurdering fra Folkehelseinstituttet (FHI) (ID2018_004) som omfatter en rekke av legemidlene som potensielt kan benyttes ved RRMS; Glatirameracetat, teriflunomid, dimetylfumarat, fingolimod, kladribin, alemtuzumab, natalizumab, rituksimab og okrelizumab. Beslutningsforum besluttet 18.11.2019, basert på metodevurderingen fra FHI (ID2018_004), at bruken av natalizumab infusjon (Tysabri inf.) skal begrenses til kun pasienter som allerede behandles med dette legemidlet. Det skal ikke startes ny behandling med natalizumab.

Natalizumab s.c. er en ny formulering av natalizumab som kan gis av helsepersonell som subkutan injeksjon. Natalizumab fikk markedsføringstillatelse i EU 7. april 2021. Indikasjon og dosering er identisk med natalizumab til infusjon¹.

Det vises til rapport fra FHI². Dette er en forenklet metodevurdering hvor den helseøkonomiske modellen i den fullstendige metodevurderingen ved RRMS (ID2018_004) er oppdatert med data for natalizumab s.c. til behandling av voksne pasienter med RRMS.

Pristilbud

Biogen har 06.04.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP [^]	LIS-AUP inkl. mva.
166028	Tysabri injeksjonsvæske 150 mg/ml, 2 x 1 ml ferdigfylt sprøyte (300 mg)	17 398,50	

[^] Maks AUP gjelder varenummer 056915, Tysabri 300 mg, konsentrat til infusjonsvæske. Maksimalpris for varenummer 166028 er ikke fastsatt p.t.

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tysabri-epar-product-information_en.pdf

² Hamidi V. Natalizumab subkutan til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose- forenklet metodevurdering. [Natalizumab- subcutaneous use- for the treatment of relapsing remitting multiple sclerosis- rapid health technology assessment] Rapport 2021. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021



Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 300 mg hver 4. uke. Årskostnaden for Tysabri injeksjonsvæske er om lag [redacted] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

I den forenklede metodevurderingen fra FHI er effekten av natalizumab s.c. satt lik effekten av natalizumab inf. Grunnet forskjellige administrasjonsmåter er infusjonskostnadene til natalizumab erstattet med kostnader til subkutan injeksjon for natalizumab. Natalizumab s.c. skal settes av helsepersonell, og det er ikke ment at pasientene skal sette legemidlet selv. I analysen til FHI er det lagt til grunn at første injeksjon skjer under observasjon på sykehus, mens påfølgende injeksjoner kan settes av helsepersonell under observasjon på lokalt legekontor.

Med tilbudt pris gir den forenklede analysen til FHI følgende kostnadseffektivitetsratio for natalizumab s.c.:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) vs rituksimab	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) vs kladribin
Maks AUP uten mva.	N/A ^	N/A ^
LIS pris mottatt 06.04.2021 uten mva.		

^ Maksimalpriser er ikke fastsatt p.t.

Med antatt alvorlighetsgrad og betalingsvillighet, har FHI beregnet maksimale årlige legemiddelkostnader som vil gjøre natalizumab s.c. kostnadseffektivt vs. rituksimab og vs. kladribin:

Legemiddelkostnad	Anslått kostnadseffektiv årskostnad
Kostnadseffektiv årskostnad vs. rituksimab beregnet av FHI (inkl. mva.)	
Kostnadseffektiv årskostnad vs. kladribin beregnet av FHI (inkl. mva.)	

Det foreligger MS-anbud 2005a med avtaleperiode fram til 31.08.2021. I det følgende vises aktuelle årskostnader. For kladribin vises årskostnaden ved ulike beregningsmåter for hhv. MA 2005a og FHI modell.

Oversikt over aktuelle årskostnader (rene legemiddelkostnader):

Legemiddelkostnad	Årskostnad
Årskostnad natalizumab s.c. med LIS AUP mottatt 06.04.2021 inkl. mva.	
Årskostnad kladribin LIS-AUP inkl. mva som beregnet i anbud MS 2005a	
Årskostnad kladribin LIS-AUP inkl. mva som beregnet i FHI modell	
Årskostnad rituksimab LIS AUP inkl. mva.	



Budsjettkonsekvenser (legemiddelkostnader)

Dersom 100 pasienter bytter behandling:

Legemiddel	Budsjettkonsekvenser 100 pasienter
Fra natalizumab inf. til natalizumab s.c.	
Fra kladribin til natalizumab s.c.	
Fra rituksimab til natalizumab s.c.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom natalizumab s.c. blir besluttet tatt i bruk på møte i Beslutningsforum 31. mai 2021, kan legemidlet forskrives når nytt anbud starter. Planlagt oppstart av 2105a MS er 01.09.2021.

Informasjon om refusjon av natalizumab inf/s.c. (Tysabri inf/s.c.) i andre land

Natalizumab infusjon er et etablert legemiddel ved RRMS som er i bruk i en rekke land. Det er foreløpig ingen informasjon tilgjengelig om refusjon av natalizumab s.c.

Oppsummering

Det foreligger en forenklet metodevurdering fra FHI som tar utgangspunkt i at natalizumab s.c. har tilsvarende effekt og bivirkningsprofil som natalizumab inf., men lavere administrasjonskostnader. Slik kan kostnadseffektiviteten til natalizumab s.c. vurderes med samme modell som ble benyttet i den fullstendige metodevurderingen fra FHI (ID2018_004). Med tilbudt pris er kostnadene til natalizumab s.c. [REDACTED]

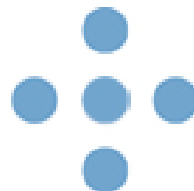
Asbjørn Mack

Fagsjef

Christina Kvalheim

Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Folkehelseinstituttet	N/A	Rapport fra FHI: 04.05.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.04.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	06.04.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	06.05.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	31 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og ytterligere 29 dager i påvente av metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	



Møtedato: 31.05 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 066 – 2021 ID2020_089 Ponesimod (Ponvory) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS)

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_089 Ponesimod (Ponvory) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Ponesimod (Ponvory) innføres til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Ponvory kan tas i bruk fra oppstart av nytt anbud gjeldende fra 01.09.2021, under forutsetning av at markedsføringstillatelse i Norge og godkjente maksimalpriser foreligger på dette tidspunktet.

Oslo, 24.05. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2020_089 Ponesimod (Ponvory) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS).*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 24.05.2021

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_089 Ponesimod (Ponvory) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS)

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at ponesimod (Ponvory) innføres til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).

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

Ponvory kan tas i bruk fra oppstart av nytt anbud gjeldende fra 01.09.2021, under forutsetning av at markedsføringstillatelse i Norge og godkjente maksimalpriser foreligger på dette tidspunktet.

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

Den fullstendig metodevurderingen fra Folkehelseinstituttet (FHI) *ID2018_004 Sykdomsbegrensende legemidler for behandling av attackpreget multipel sklerose, inkludert rituksimab* omfatter en rekke av legemidlene som kan benyttes ved behandling av RRMS; Glatirameracetat, teriflunomid, dimetylfumarat, fingolimod, kladribin, alemtuzumab, natalizumab, rituksimab og okrelizumab. Metoden ble behandlet i møte i Beslutningsforum 18. november 2019, i tre saker, [118-2019](#), [119-2019](#) og [120-2019](#). [Se saksdokumenter.](#)

I sak 120-2019 ble det blant annet besluttet at bruken av legemidlene fingolimod (Gilenya) og natalizumab (Tysabri) begrenses til kun pasienter som allerede behandles med disse legemidlene. Det skal ikke startes ny behandling med legemidlene fingolimod og natalizumab.

Det vises til bestilling i Bestillerforum 26.10.2020, endret i sak 029-21, 18.01.2021, til:

Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for ponesimod (Vivmori¹) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS).

Det vises videre til tidligere utarbeidet prisnotat for ID2019_101: Ozanimod (Zeposia) til behandling av RRMS, datert 28.08.2020. I den forbindelse utarbeidet FHI en forenklet analyse av hvilken årskostnad som måtte ligge til grunn for at fingolimod (og dermed også ozanimod) kunne vurderes kostnadseffektiv i forhold til teriflunomid. Forutsetningen for forenklingen var en vurdering av at effekten av ozanimod tilsvarer effekten av fingolimod ved RRMS, slik at effekten av fingolimod fungerer som en proxy for effekten av den andre S1P reseptor modulatoren.

Beslutningsforum behandlet i sak 086-2020² i møte 15.09. ID 2019_101 Ozanimod (Zeposia) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS), og gjorde følgende beslutning:

1. Ozanimod (Zeposia) kan innføres til behandling av RRMS
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne vurderingen.
3. Legemiddelet kan tas i bruk fra 15. oktober 2020, da prisen gjelder fra denne datoen

Ponesimod er en ny S1P reseptormodulator til behandling av RRMS, i samme legemiddelklasse som fingolimod og ozanimod. LIS MS spesialistgruppe gjorde 21.9.2020 følgende medisinskfaglige vurdering av ponesimod: *For hovedparten av pasientene er ponesimod faglig likeverdig med de øvrige S1P reseptor modulatorene fingolimod og ozanimod når det gjelder effekt og bivirkninger.*

Ponvory fikk positiv opinion i EMA 25.03.2021, og norsk markedsføringstillatelse er forventet i løpet av mai 2021.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Multippel sklerose (MS) er en kronisk inflammatorisk nevrologisk sykdom som angriper nerveceller i ulike deler av sentralnervesystemet. MS har mange ulike nevrologiske symptomer og ulike grader av funksjonssvikt. I Norge er det over 10 000 personer som har MS, og hvert år får omtrent 500 personer diagnosen MS. Gjennomsnittlig alder ved diagnosetidspunkt er omkring 30 år, og det er flere kvinner enn menn som får sykdommen.

De fleste med MS (80-90 %) har relapserende-remitterende MS (RRMS), det vil si perioder med relativt akutte forverringsepisoder som går helt eller delvis tilbake. Etter hvert, ofte etter 15-20 år, vil omtrent halvparten få en gradvis forverring med økende funksjonstap uten klart definerte angrep, omtalt som sekundær progressiv MS (SPMS). Om lag 10-20 % av MS-pasientene har primær, kronisk progressiv sykdom (PPMS) hvor symptomene utvikles langsomt med gradvis økende plager, uten å ha symptomfrie perioder.

¹ Handelsnavn for ponesimod er Ponvory

² Saksnotat sak 086-2020 er vedlagt

Alvorlighet og prognosetap

Folkehelseinstituttet henviser til alvorlighetsberegning som ble gjort for 30-åring RRMS-pasient i den fullstendige metodevurderingen hvor absolutt prognosetap (APT) ble beregnet til ca. 32 QALY.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det foreligger en nasjonal faglig retningslinje med diagnostikk, behandling og oppfølging av MS, oppdatert i 2017. Ifølge retningslinjene bør pasienter med RRMS som nylig har hatt attack eller fått påvist sykdomsaktivitet ved MR-undersøkelse, uten forsinkelse tilbys sykdomsmodulerende behandling. Retningslinjene angir at valg av sykdomsmodulerende behandling bør tas i samråd med pasienten, basert på forventet nytte og risiko, administrasjonsmåte, samt forhold som grad av sykdomsaktivitet (aktiv eller høyaktiv sykdom).

Det foreligger en anbudsordning for innkjøp av sykdomsmodulerende legemidler til behandling av MS.

Pristilbud

Janssen har 12.04.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser for Ponvory:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
453702	20 mg tabletter, 28 stk	Foreligger ikke p.t.	
398928	Startpakning: 2+3+4+5+6+7+8+9+10 mg tabletter, 14 stk	Foreligger ikke p.t.	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden for Ponvory er om lag [REDACTED] LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med vedlikeholdsdosering 20 mg daglig i henhold til FDA label³. Janssen bekrefter at samme dosering (inkludert opptitrering med separat startpakning de første 14 dagene) er søkt i EMA, og at dette tilsvarer doseringen som er benyttet i de kliniske studiene. Kostnadene blir kun ubetydelig endret når en tar hensyn til bruk av startpakning de første 14 dagene.

Kostnadseffektivitet

I vurdering av kostnadseffektivitet er modellen til FHI benyttet uten endringer. FHI har benyttet modellen til å anslå til hvilken legemiddelkostnad fingolimod/ozanimod/ponesimod vil være kostnadseffektiv vs. teriflunomid, gitt at disse har samme nytte som fingolimod.

Pris	Anslått kostnadseffektivt prisnivå
Kostnadseffektiv årskostnad beregnet av FHI inkl. mva.	
Årskostnad med LIS pris mottatt 12.04.2021 inkl. mva.	

Til sammenligning ble ozanimod (Zeposia) besluttet innført på møte i Beslutningsforum 21.09.2020, til årskostnad [REDACTED] LIS AUP. [REDACTED]

³ https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/213498s000lbl.pdf

Budsjettkonsekvenser

Konsekvenser for legemiddelbudsjettet avhenger av hvilke legemidler som blir erstattet dersom ponesimod blir gjort tilgjengelig for bruk i spesialisthelsetjenesten. Det antas at nye pasienter som i dag vurderes egnet for behandling med en S1P reseptor modulator får tilbud om ozanimod, siden fingolimod per i dag ikke er tilgjengelig for nye pasienter. Med tilbudt pris for ponesimod, er årskostnadene [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Det er mottatt tilbud på ponesimod i anbud LIS MS2105a. Dersom ponesimod blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 31.05.2021, kan legemiddelet tas i bruk fra oppstart av nytt anbud, 01.09.2021. Ponesimod kan ikke tas i bruk tidligere, da legemidlet er vurdert som faglig likeverdig med ozanimod, som allerede er tilgjengelig for forskrivning (gjeldende anbud bygger på retningslinjer for innføring før 22.06.2020). Det forutsettes dessuten at markedsførings-tillatelse og godkjente maksimalpriser for ponesimod foreligger før legemidlet kan forskrives.

Informasjon om refusjon av ponesimod (Ponvory) i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Ingen informasjon tilgjengelig.

England (NICE/NHS): Vurdering antas å foreligge i november 2021.

Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, og prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF med henvisning til den fullstendige metodevurderingen fra Folkehelseinstituttet (FHI) ID2018_004 *Sykdomsbegrensende legemidler for behandling av attackpreget multipel sklerose, inkludert rituksimab*.

Ponesimod er en ny S1P reseptormodulator til behandling av RRMS, i samme legemiddelklasse som fingolimod og ozanimod. LIS MS spesialistgruppe har vurdert at ponesimod for de aller fleste pasienter er faglig likeverdig med de øvrige S1P reseptor modulatorene fingolimod og ozanimod når det gjelder effekt og bivirkninger.

Med tilbudt rabatt er [REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler ponesimod (Ponvory) innføres til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS)

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

Ponvory kan tas i bruk fra oppstart av nytt anbud gjeldende fra 01.09.2021, under forutsetning av at markedsføringstillatelse i Norge og godkjente maksimalpriser foreligger på dette tidspunktet

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering

3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Notat 086-2020 – ID 2019_101 Ozanimod (Zeposia) til behandling av RRMS
5. Lenke til metodevurderings rapporter
ID2018_004[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/disease-modifying-drugs-for-treatment-of-primary-progressive-multiple-sclerosis%20\(oppdater%2018022020\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/disease-modifying-drugs-for-treatment-of-primary-progressive-multiple-sclerosis%20(oppdater%2018022020).pdf)
6. Lenke til helseøkonomisk rapport ID2018_004
<https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/disease-modifying-treatments-for-relapsing-remitting-ms-rapport-2019-v2.pdf>

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Björn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 12.05.2021

Sak til beslutning: ID2020_089 Ponesimod (Ponvory) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS)

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_089 Ponesimod (Ponvory) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS)*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 12.05.2021 klarert at prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder
Tlf: 913 04 388
E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_089: Ponesimod (Ponvory) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	17.09.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26.20.2021 – endret 18.01.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.04.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	12.04.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	29.04.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	23 dager hvorav 6 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 17 dager
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	29.04.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	12.05.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	31.05.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 29. april 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2020_089: Ponesimod (Ponvory) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS)

Bakgrunn

Det vises til bestilling i Bestillerforum 26.10.2020, endret 18.01.2021:

Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for ponesimod (Vivmori¹) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).

Det vises videre til tidligere utarbeidet prisnotat for ID2019_101: Ozanimod (Zeposia) til behandling av RRMS, datert 28.08.2020. I den forbindelse utarbeidet FHI en forenklet analyse av hvilken årskostnad som måtte ligge til grunn for at fingolimod (og dermed også ozanimod) kunne vurderes kostnadseffektiv i forhold til teriflunomid. Forutsetningen for forenklingen var en vurdering av at effekten av ozanimod tilsvarer effekten av fingolimod ved RRMS, slik at effekten av fingolimod fungerer som en proxy for effekten av den andre S1P reseptor modulatoren. Ponesimod tilhører også klassen S1P reseptor modulatorer.

I forkant av bestilling av metodevurdering ID2020_089 i Bestillerforum, gjorde LIS MS spesialistgruppe 21.9.2020 følgende medisinskfaglige vurdering av ponesimod:

For hovedparten av pasientene er ponesimod faglig likeverdig med de øvrige S1P reseptor modulatorene fingolimod og ozanimod når det gjelder effekt og bivirkninger.

Ozanimod ble tilgjengelig for forskrivning fra 15.10.2020 etter beslutning i Beslutningsforum 21.09.2020. Ponesimod er en ny S1P reseptor modulator til behandling av RRMS, i samme legemiddelklasse som fingolimod og ozanimod. Ponesimod fikk positiv opinion i CHMP 25.03.2021, og MT er forventet i løpet av mai 2021.

Pristilbud

Janssen har 12.04.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser for Ponvory:

¹ Handelsnavn for ponesimod er Ponvory



Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
453702	20 mg tabletter, 28 stk	Foreligger ikke p.t.	
398928	Startpakning: 2+3+4+5+6+7+8+9+10 mg tabletter, 14 stk	Foreligger ikke p.t.	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden for Ponvory er om lag [redacted] LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med vedlikeholdsdosering 20 mg daglig i henhold til FDA label². Janssen bekrefter at samme dosering (inkludert opptitrering med separat startpakning de første 14 dagene) er søkt i EMA, og at dette tilsvarer doseringen som er benyttet i de kliniske studiene. Kostnadene blir kun ubetydelig endret når en tar hensyn til bruk av startpakning de første 14 dagene.

Kostnadseffektivitet

I vurdering av kostnadseffektivitet er modellen til FHI benyttet uten endringer. FHI har benyttet modellen til å anslå til hvilken legemiddelkostnad fingolimod/ozanimod/ponesimod vil være kostnadseffektiv vs. teriflunomid, gitt at disse har samme nytte som fingolimod.

Pris	Anslått kostnadseffektivt prisnivå
Kostnadseffektiv årskostnad beregnet av FHI inkl. mva.	
Årskostnad med LIS pris mottatt 12.04.2021 inkl. mva.	

Til sammenligning ble ozanimod (Zeposia) besluttet innført på møte i Beslutningsforum 21.09.2020, til årskostnad [redacted] LIS AUP. [redacted]

Budsjettkonsekvenser

Konsekvenser for legemiddelbudsjettet avhenger av hvilke legemidler som blir erstattet dersom ponesimod blir gjort tilgjengelig for bruk i spesialisthelsetjenesten. Det antas at nye pasienter som i dag vurderes egnet for behandling med en S1P reseptor modulator får tilbud om ozanimod, siden fingolimod per i dag ikke er tilgjengelig for nye pasienter. Med tilbudt pris for ponesimod, er årskostnadene [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Det er mottatt tilbud på ponesimod i anbud LIS MS2105a. Dersom ponesimod blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 31.05.2021, kan legemiddelet tas i bruk fra oppstart av nytt anbud, 01.09.2021. Ponesimod kan ikke tas i bruk tidligere, da legemidlet er vurdert som faglig likeverdig med ozanimod, som allerede er tilgjengelig for forskrivning (gjeldende anbud bygger på retningslinjer for innføring før 22.06.2020). Det forutsettes dessuten at markedsføringstillatelse og godkjente maksimalpriser for ponesimod foreligger før legemidlet kan forskrives.

Informasjon om refusjon av ponesimod (Ponvory) i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Ingen informasjon tilgjengelig.

² https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/213498s000lbl.pdf



England (NICE/NHS): Vurdering antas å foreligge i november 2021.

Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig.

Oppsummering

Forutsatt at ponesimod har samme nytte som fingolimod og ozanimod for hovedparten av pasientene, er det mulig å gjøre en forenklet vurdering av hvorvidt et pristilbud for ponesimod er tilstrekkelig for at legemidlet er kostnadseffektiv behandling ved RRMS.

Med tilbudt rabatt er

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra FHI	N/A	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.04.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	12.04.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	29.04.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	23 dager hvorav 6 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 17 dager.	

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 11.09.2020

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

ID2019_101 Ozanimod (Zeposia) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS)

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at ozanimod (Zeposia) kan innføres til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).

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

Legemiddelet kan tas i bruk fra 15. oktober 2020, da prisen kan gjelde fra denne dato.

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

Den fullstendig metodevurderingen fra Folkehelseinstituttet (FHI) *ID2018_004 Sykdomsbegrensende legemidler for behandling av attackpreget multipel sklerose, inkludert rituksimab* omfatter en rekke av legemidlene som kan benyttes ved behandling av RRMS; Glatirameracetat, teriflunomid, dimetylfumarat, fingolimod, kladribin, alemtuzumab, natalizumab, rituksimab og okrelizumab. Metoden ble behandlet i møte i Beslutningsforum 18. november 2019, i tre saker, [118-2019](#), [119-2019](#) og [120-2019](#). [Se saksdokumenter.](#)

I sak 120-2019 ble det blant annet besluttet at bruken av legemidlene fingolimod (Gilenya) og natalizumab (Tysabri) begrenses til kun pasienter som allerede behandles med disse legemidlene. Det skal ikke startes ny behandling med legemidlene fingolimod og natalizumab.

[Sak 120-2019, protokoll.](#)

Metodevarsel for ozanimod (Zeposia) (ID2019_101) ble behandlet i møte i Bestillerforum 18. november 2019. Bestillerforum besluttet: *En tilleggsvurdering som eget oppdrag som tar utgangspunkt i den foreliggende fullstendige metodevurderingen ved relapserende remitterende multipel sklerose (ID2018_004) gjennomføres ved Folkehelseinstituttet for Ozanimod til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).* [Sak 181-19, saksdokumenter.](#)

Metoden (ID2019_101) ble igjen behandlet i møte i Bestillerforum 30.mars 2020. [Sak 63-20, saksdokumenter.](#)

Sak 63-20 i Bestillerforum:

Oppdateringen (tilleggsvurdering) av den fullstendige metodevurderingen som ble bestilt 18.11.2019, avbestilles. I stedet bestilles et prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Beslutning: Bestillerforum RHF ber Sykehusinnkjøp HF, LIS, utarbeide et prisnotat for ozanimod til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).

Prisnotatet sendes til utkvittering hos Bestillerforum RHF i vanlig prosedyre. Dette er en endring av beslutning fra 18.11.2019.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevarselet

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Multipel sklerose (MS) er en kronisk, immunmediert nevrologisk sykdom som kjennetegnes av demyelinisering og aksonal degenerasjon i sentralnervesystemet. Sykdommen viser seg ved en rekke ulike nevrologiske symptomer og funn som varierer over tid. Gjennomsnittlig debutalder er 30 år. Sykdommen sees hyppigere hos kvinner enn hos menn. 80 til 85 % har primært et remitterende forløp (RRMS), det vil si perioder med relativt akutte forverringer, angrep, som blir fulgt av delvis eller full tilbakegang av symptomene i løpet av fire til åtte uker. Hos cirka 30 % av disse har sykdommen et relativt godartet forløp. Gunstige prognostiske faktorer er sensoriske debutsymptomer og lange intervaller mellom akutte forverringer. Omtrent halvparten vil etter gjennomsnittlig 10 til 15 år utvikle et sekundært, kronisk progressivt forløp (SPMS). Cirka 15–20 % av pasientene har primær, kronisk progressiv sykdom (PPMS) hvor symptomene helt fra begynnelsen av gradvis øker i antall og intensitet. Fremadskridende (progredierende) spastisk paraparese er det vanligste symptomet i denne gruppen. Kliniske symptomer og tegn forekommer avhengig av hvilke områder i sentralnervesystemet som er affisert, for eksempel synsrelaterte (optikusnevritt og diplopi), muskel og bevegelsesrelaterte (pareser i en eller flere ekstremiteter, spastisitet, parestesier, ataksi), svimmelhet (vertigo), blærefunksjonsforstyrrelser, nevrogen smerte, depresjon, kognitiv svikt, tretthet og utmattelse (fatigue). Det anslås at om lag 13 000 pasienter lever med MS i Norge i dag.

Beskrivelse av den nye metoden

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Ozanimod er en selektiv sfingosin 1-fosfat (S1P)-reseptor-modulator. Modulering av S1P-reseptorer kan redusere inflammatorisk celleinfiltrasjon i sentralnervesystemet, og føre til redusert sykdomsaktivitet hos pasienter med multipel sklerose (MS). Det antas at ozanimod vil brukes til behandling av pasienter med relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS). Ozanimod administreres peroralt.

Dagens behandling

Det foreligger en nasjonal faglig retningslinje med diagnostikk, behandling og oppfølging av MS, oppdatert i 2017. Ifølge retningslinjene bør pasienter med RRMS som nylig har hatt angrep eller fått påvist sykdomsaktivitet ved MR-undersøkelse, uten forsinkelse

tilbys sykdomsmodulerende behandling. Retningslinjene angir at valg av sykdomsmodulerende behandling bør tas i samråd med pasienten, basert på forventet nytte og risiko, administrasjonsmåte, samt forhold som grad av sykdomsaktivitet (aktiv eller høyaktiv sykdom).

Det foreligger en anbudsordning for innkjøp av sykdomsmodulerende legemidler til behandling av MS.

Prisnotat fra Sykehusinnkjøp

Se Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 28. august 2020.

Bestillingen ble 30.03.2020 endret til kun å omfatte et prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF, LIS. Dette på bakgrunn av informasjon fra FHI om at en inklusjon av ozanimod i den fullstendige metodevurderingen ville være mer omfattende og ta mer tid enn først antatt. Det ble derfor vurdert andre alternativer for å gi raskere tilgang til legemiddelet for pasienter som kunne ha nytte av det. Fingolimod og ozanimod er begge S1P- reseptor-modulatorer. Selv om legemidlene ikke nødvendigvis har identisk effekt eller bivirkningsprofil, er de vurdert av LIS MS-spesialistgruppe som faglig likeverdige ved oppstart og medisinsk begrunnet bytte (ref. konkurransegrunnlag for LIS anbudet 2005a MS, utlyst 02.03.2020). Vurderingen av om prioriteringskriteriene er oppfylt for ozanimod kan dermed ta utgangspunkt i analysen som ble gjort for fingolimod.

Forenklet vurdering

Beslutningsforum RHF besluttet 18.11.2019, basert på den fullstendige metodevurdering fra FHI (*ID2018_004*), at bruken av fingolimod skal begrenses til kun pasienter som allerede behandles med dette legemidlet. Analysene med daværende LIS-priser viste at fingolimod ikke er et kostnadseffektivt behandlingsalternativ sammenlignet med de fleste andre MS-legemidlene. Den fullstendige metodevurderingen fra FHI inneholder grunnlag for å sammenligne fingolimod med de øvrige legemidlene til behandling av RRMS.

Analyser av relativ effekt i FHI sin modell viser at behandling med fingolimod har lavere nytte enn behandling med flere av legemidlene til høyaktiv sykdom. Det er behov for relativt store prisreduksjoner for at behandlingen skal være kostnadseffektiv når man sammenligner med rituksimab, kladribin og alemtuzumab. Det samme gjelder når man sammenligner med dimetylfumarat.

Kostnadseffektiviteten av ozanimod i denne forenklede vurderingen er beregnet med teriflunomid som komparator. Teriflunomid regnes ikke blant MS legemidler til behandling av høyaktiv sykdom.

Sykehusinnkjøp har i sitt prisnotat lagt til grunn at effekt- og sikkerhetsprofil for ozanimod og fingolimod er tilstrekkelig lik slik at ozanimod kan inngå i FHI sin metodevurdering tilsvarende som fingolimod.

Sykehusinnkjøp ba FHI om å utarbeide en analyse av hvilken årskostnad som må ligge til grunn for at fingolimod (og dermed også ozanimod) kan vurderes kostnadseffektiv i forhold til teriflunomid. Basert på denne analysen har Sykehusinnkjøp bedt om et pristilbud fra leverandøren av ozanimod, Celgene - Bristol Myers Squibb.

Pristilbud

Celgene - Bristol Myers Squibb har 26.08.2020 etter prisforhandling tilbudt følgende priser for ozanimod (Zeposia):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AIP	LIS-AUP inkl. mva.
090034	Zeposia kapsler 0,23 mg + 0,46 mg (startpakning)	Ikke fastsatt*		
165072	Zeposia kapsler 0,92 mg - 28 stk.	Ikke fastsatt*		

* under behandling hos Statens legemiddelverk.

Dette tilsvarer en årskostnad per pasient på [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Legemiddelkostnaden er beregnet med dosering 1 kapsel (0,92 mg) daglig i henhold til SPC. Startpakningen utgjør en tilleggskostnad på [redacted] første behandlingsuke.

Kostnadseffektivitet

I vurdering av kostnadseffektivitet er modellen til FHI benyttet uten endringer. FHI har benyttet modellen til å anslå til hvilken månedskostnad fingolimod og/eller ozanimod vil være kostnadseffektiv versus teriflunomid, gitt at ozanimod har samme nytte som fingolimod.

Pris	Anslått kostnadseffektivt prisnivå
Kostnadseffektiv årskostnad beregnet av FHI inkl. mva.	
Årskostnad med LIS pris mottatt 26.08.2020 inkl. mva.	

Kostnadseffektiv årskostnad for legemiddel (ozanimod eller fingolimod) angitt av FHI (øverste linje i tabellen over) er beregnet å gi en IKER [redacted] per kvalitetsjusterte leveår sammenlignet med teriflunomid, gitt samme nytte som fingolimod.

Med tilbudt pris for ozanimod

Budsjettkonsekvenser

Konsekvenser for legemiddelbudsjettet avhenger av hvilke legemidler som blir erstattet dersom ozanimod blir gjort tilgjengelig for bruk i spesialisthelsetjenesten. Det regnes at rundt 500 nye pasienter diagnostiseres med MS årlig i Norge, hvorav om lag halvparten har behov for høyeffektiv behandling. Det antas i det følgende at pasienter som har behov for høyeffektiv behandling (kladribin, rituksimab, alemtuzumab) ikke vil benytte S1P-reseptor modulator (ozanimod eller fingolimod).

I tabellen nedenfor er en oversikt over budsjettpåvirkningen dersom 100 pasienter starter på ozanimod eller bytter til ozanimod i stedet for henholdsvis teriflunomid, dimetylfumarat eller fingolimod:

Budsjettvirkninger ved at 100 pasienter bytter til ozanimod fra:	Årskostnad (NOK) LIS priser	Budsjettkonsekvenser 100 pasienter
Teriflunomid (Aubagio)		
Dimetylfumarat (Tecfidera)		
Fingolimod (Gilenya)	242 464*	

*maks AUP

Det antas at ozanimod vil benyttes for nye pasienter som kan ha nytte av en S1P-reseptor- modulator, og slik fortrenge bruken av teriflunomid og dimetylfumarat, siden fingolimod per i dag ikke er tilgjengelig for nye pasienter. I tillegg vil antagelig teriflunomid eller dimetylfumarat fortrenkes i noen grad ved medisinsk begrunnet bytte av behandling. Det er usikkert om fingolimod vil erstattes av ozanimod for eksisterende pasienter.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ozanimod får positiv beslutning i Beslutningsforum 21. september 2020, kan legemiddelet tas i bruk fra 15. oktober 2020, da prisen kan gjelde fra denne dato.

Oppsummering fra Sykehusinnkjøp

Basert på den fullstendige metodevurderingen til FHI (*ID2018_004*), har FHI beregnet til hvilken årskostnad fingolimod vil være kostnadseffektiv versus teriflunomid. Forutsatt at ozanimod har samme nytte som fingolimod for hovedparten av pasientene, er det mulig å gjøre en forenklet vurdering av hvorvidt et pristilbud for ozanimod er tilstrekkelig for at ozanimod vil kunne være kostnadseffektiv behandling ved RRMS.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, resultater fra den fullstendige metodevurderingen fra Folkehelseinstituttet og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Fingolimod og ozanimod er begge S1P-reseptor-modulatorer, og er av LIS MS-spesialistgruppe vurdert som faglig likeverdige ved oppstart og ved medisinsk begrunnet bytte av behandling. Ut fra de beregningene som ligger til grunn i den fullstendige metodevurderingen fra Folkehelseinstituttet, og med den tilbudte pris for ozanimod, anses behandling med ozanimod å være kostnadseffektiv, gitt sykdommens alvorlighetsgrad.

Fagdirektørene anbefaler at ozanimod (Zeposia) kan innføres til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS). Legemiddelet kan tas i bruk fra 15. oktober 2020, da prisen kan gjelde fra denne dato.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja

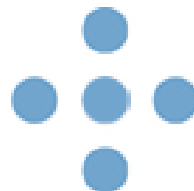
	Metode	Kommentar
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Ja
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Nei
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Ja
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. [Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler \(LIS\), datert 28. august 2020.](#)
3. [Lenke til rapport \(fullstendig metodevurdering, ID2018_004\):
\[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/disease-modifying-drugs-for-treatment-of-primary-progressive-multiple-sclerosis%20\\(oppdatert%2018022020\\).pdf\]\(https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/disease-modifying-drugs-for-treatment-of-primary-progressive-multiple-sclerosis%20\(oppdatert%2018022020\).pdf\)](#)
4. Lenke til helseøkonomisk vurdering, (ID2018_004):

<https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/disease-modifying-treatments-for-relapsing-remitting-ms-rapport-2019-v2.pdf>



Møtedato: 31.05.2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 067-2021 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

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 følger oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 21. mai 2021. De som er **gule** mangler beslutning.

Det gjøres særskilt oppmerksom på at oversikten også inneholder kostnad per QALY med priser som er unntatt offentlighet. Derfor er saksdokumentene i denne saken unntatt offentlighet, jf. off.loven § 23, 1. ledd.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 21. mai 2021 tas til orientering.

Oslo, 21. mai 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder.

Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Sykdomsområde	Kostnad per QALY, listepris	Dato for beslutning	Beslutning
	ID2014_XXX	Avastin	Bevacizumab	Ovariekreft	600 000		Ja
	ID2014_007	Lemtrada	Alemtuzumab	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
	ID2014_003	Xgeva	Denosumab	Forebygge SRE	2- 3,1 mill		Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre
	ID2014_002	Adcetris	Brentukismabvedotin	Hodgkin lymfom	400 000		Ja
	ID2013_036	Zytiga 2. linje	Arbiterone	Prostatakreft 2. linje	850 000		Ja
	ID2013_032	Arzerra	Ofatumumab	KLL 2. linje	2,1 mill		Nei
	ID2013_017	Herceptin	Trastuzumab	Ventrikkeltumor	750 000		Ja
	ID2013_015	Zaltrap	Aflibercept	Kolorektalkreft	660 000 - 850 000		Nei
	ID2013_014	Xtandi 2. linje	Enzalutamide	Prostatakreft 2. linje	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga)		Ja
	ID2013_012	Herceptin Sc	Trastuzumab	Samme som infusjon	NA		Ja
	ID2013_011	Halaven	Erubilin	Brystkreft	600 000		Ja
	ID2013_008	Jevtana oppd	Kabazitaksel	Prostatakreft	1,25 mill		Nei
	ID2013_004	Kadcyla	Trastuzumab entansin	Brystkreft	1,4 mill		Nei
	ID2013_003	Tecfidera	Dimetylfumarat	MS	85 000		Ja
	ID2013_002	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft	1,3 mill		Ja
	ID2013_001	Aubagio	Teriflunomide	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
Ferdigstilt 2015							
	ID2015_004	Cosentyx	Secukinumab	Plakkpsoriasis	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2015_001	Xtandi 1. linje	Enzalutamid	Prostatakreft 1. linje	760 000		Ja
	ID2014_012	Copaxone	Glatirmeracetat	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_039	Lynparza	Olaparib	Ovariekreft	877 000		Ja
	ID2014_036	Opdivo	Nivolumab	Malignt melanom	900 000		Ja
	ID2014_034	Keytruda	Pembrolizumab	Malignt melanom	900 000		Ja
	ID2014_023	Plegridy	Pegylert interferon	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_021	Zydelig	Idelalisib	KLL	NA		Ja
	ID2014_020	Zydelig	Idelalisib	Follikulært lymfom	675 000		Ja
	ID2014_015	Entyvio	Vedolizumab	Ulcerøs kolitt	760 000 - 780 000		Ja
		Entyvio	Vedolizumab	Crohns sykdom	560 000 - 600 000		Ja
	ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL	285 000		Ja
	ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbiteron	Prostatakreft 1. linje	810 000		Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000		Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakreft	630 000 - 830 000		Ja
Ferdigstilt 2016							
	ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor X mangel	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot	Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja

	ID2015_013	Blinicyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi	NA		Nei
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinom	1,45 mill		Nei
	ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis	450 000- 500 000		Nei
		Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt	550 000- 600 000		Nei
	ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL	NA		Nei
	ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose	1,75 mill		Nei
	ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse	NA		Nei
	ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft	Ca 1 mill	Nei først, ny pris ja 21 sept.2020	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft	1,10 mill		Ja
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-plateepitelkarsinom PDL1 positive og negative	1,48 mill		Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekompensert cirrhose.	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir		Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft	1,58 mill		Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant	NA		Nei
	ID2016_034	Alprolix	Eftrenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_032	Rixubis	Nonacog gamma	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2013_033	Idelvion	Albutrepenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C	NA		Ja, ved genotype 1
	ID2016_037	Epclusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2	340 000		Ja
	ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC	NA		Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	NSCLC	1,07 mill		Nei
	ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL	NA		Ja
	ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose	2,5 mill		Nei
Ferdigstilt 2017							
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS	NA		Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering	1 162 111		Ja
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.	605 097 – 2 313 866		Ja
	ID2016_067	Keytruda	Pembrolizumab	NSCLC, 1. linje	949 940		Ja
	ID2015_018	Imlygic	Talimogene laherparepvec	Malignt melanom	NA		Nei
	ID2017_041	Xalkori	Krizotinib	NSCLC, 1. linje	900 000		Ja
	ID2016_069	Olumiant	Baricitinib	Revmatoid artritt	NA		Ja

	ID2015_053/ID2016_098	Yervoy+Opdivo komb.	Ipilimumab+ nivolumab	Malignt melanom	590 000		Ja
	ID2016_098	Xeljans	Tofacitinib	Revmatoid artritt	NA		Ja
	ID2016_013	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	639 000		Ja
	ID2016_030	Opdivo	Nivolumab	Hodgkins lymfom	NA		Ja
	ID2016_026	Darzalex	Daratumumab	Myelomatose, fra 3. linje	518 000 – 1 370 000		ja
	ID2016_039	Kyprolis + deksametason	Karfilzomib	Myelomatose, fra 2. linje	1 800 000		Ja
	ID2016_021	Onyvide	Liposomal irinotekan	Pankreaskreft	1 400 000		Nei
	ID2016_001	Ninlaro	Iksazomib	Myelomatose, fra 2. linje	9 700 000		Nei
	ID2017_047	Lonsurf	Trifluridin/tipiracil	Kolorektalkreft, 3. linje	837 000		Ja
	ID2016_052	Afstyla	Lonococog Alfa	Hypo- eller afibrinogenemi	NA		Ja
	ID2017_046	Cabometyx	Kabozantinib	Avansert nyrecellekarsinom	1 400 000		Ja
	ID2017_052	Fibclot	Humant fibrinogen	Afibrinogenemi	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2017_011	Darzalex + Velcade	Daratumumab + bortezomib	Myelomatose			Ja
	ID2015_012	Cyramza	Ramucirumab	Ventrikkeltumor 2. linje			Nei
	ID2017_001	Spinraza	Nusinersen	Spinal muskelslætt	16 000 000 - 40 000 000		Nei, til nye pasienter
	ID2017_066	Maviret	Glekaprevir/pibrentasvir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.		Ja
	ID2017_035	Vosevi	Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.		
	ID2016_070	Opdivo	Nivolumab	Hode-halskreft	640 000		Ja
	ID2017_005	Keytruda	Pembrolizumab	Hodgkins lymfom	NA		Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	Lungekreft, 2. linje, revurdering	1 040 000		Nei
	ID2016_091	Lartruvo	Olaratumab	Bløtvevssarkom	1 282 000		Nei
	ID2016_056	Kyntheum	Brodalumab	Psoriasis	NA		Ja, men avhengig av riktig pris i anbud
	ID2016_050	Zinplava	Bezlotoxumab	Clostridium difficile-infeksjon, forebygging	Dominant (netto helsegevinst og lavere kostnader)		Ja
	ID2016_064	Stelara	Ustekinumab	Crohns sykdom	NA		Nei*
	ID2016_055	Cinqaero	Reslizumab	Eosinofil astma	798 869		ja*
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	1 230 000		ja*
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	?		ja
	ID2017_003	Adcetris	Brentuximab vedotin	Hodgkins lymfom	646 000 NOK		ja
Ferdigstilt 2018							
	ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	NA		ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_051	Skilarence	Dimetylfumarat	Psoriasis	55 000		ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_060	Keytruda	Pembrolizumab	Blærekreft, "2. linje"	874 018		ja
	ID2017_058	Lenvima	Lenvatinib	Thyreoidakarsinom (DTC)	780 000*/750 000**		nei
	ID2016_095	Opdivo	Nivolumab	urotelkarsinom	NA*		ja

	ID2017_048	Ibrance	Palbociklib	Brystkreft*	NA**		ja***/nei****
	ID2017_006	Mavenclad	Kladribin	RRMS	NA*		ja
	ID2016_071	Refixia	Nonakog beta pegol	Hemofili B	NA*		Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_090	Adynovi	Rurioktokog alfa pegol	Hemofili A	NA*		Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_045B	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 negativ	1 700 000		nei
	ID2017_065	Tremfya	Guselkumab	moderat til alvorlig psoriasis	NA		Innføres ikke nå (mai 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2015_059	Ocrevus	Okrelizumab	RMS	NA		nei**
	ID2016_046	Tecentriq	Atezolizumab	urotelialt karsinom	2 000 000		ja
	ID2017_064	Alecensa	Alectinib	NSCLC ALK positiv	1 490 000		ja
	ID2016_100	Ocrevus	Okrelizumab	PPMS	1 800 000		nei**
	ID2018_001	Keytruda	Pembrolizumab	urotelialt karsinom	NA*		na**
	ID2018_012	Symtuza	komb.preparat	HIV	NA		Ja (til anbud)
	ID2017_057	Bavencio	Avelumab	merkelcellekarsinom	NA*		Nei
	ID2017_074	Penthrox	methoxyflurane	akutt smerte	NA*		Nei
	ID2017_112	Ravicti	glyserolfenylbutyrat	ureasyklusdefekter	NA*		ja
	ID2017_023	RoActemra	tocilizumab	kjempecellearteritt	3 600 000		nei
	ID2017_084	Taltz	iksekizumab	psoriasisartritt	NA*		Ja til anbud
	ID2017_019	Zycadia	ceritinib	ALK positiv ca.pulm	NA		ja
	ID2015_055	Taltz	iksekizumab	Plakkpsoriasis	NA*		Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_083	TAF/MEK	dabrafenib/trametinib	NSCLC	NA*		Nei
	ID2017_050	Revlimid	lenalidomid	myelomatose	NA*		ja, men med vilkår/avgrensing**
	ID2018_011	Fasenra	benralizumab	Eosinofil astma	NA*		nei
	ID2016_089	Nucala	mepolizumab	Eosinofil astma	900 000		ja frem til anbud og med vilkår.
	ID2017_118	Biktarvy	Biktegravir/emtricitabin/ tenofovi	HIV	NA*		Nei, man kan inngå i fremtidige anbud

	ID2016_068	Alofisel	darvadstrocel	Crohns sykdom	1 520 000		Nei
	ID2017_055	Dipixent	Dupilumab	atopisk dermatitt	1 550 000		Nei
	ID2017_113	Juluca	dolutegravir og rilpivirin	hiv	NA		Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_087	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	ALL	590 000		ja
	ID2018_029	Xeljanz	tofacitinib	Ulcerøs kolitt	NA		ja, under forutsetning av deltagelse i neste anbud
	ID2016_054	Parsabiv	etelkasetid	sekundær hyperparatyreodisme	NA		nei
	ID2017_049	Revlimid	lenalidomid	nydiagn.myelomatose etter stamc.transpl.	1 077 000		nei
	ID2017_075	Adcetris	brentuximabvedotin	CD30+ kutant T-celle lymfom	NA*		nei
	ID2017_032	Stivarga	regorafenib	hepatocellulært karsinom	760 000		nei
	ID2017_108	Xeljanz	Tofacitinib	Psoriasisartritt	na		nei
	ID2018_013	Prevymis	letermovir	proylaks CMV (v/stamc.trans)	330 000 - 2 300 000*		ja
	ID2017_079	Fotivda	tivozanib	nyrecellakarsinom	na		ja
	ID2017_104	Hemlibra	emicizumab	hemofili A	na		ja
	ID2014_040	Farydak	bortezomib og deksametason	multippel myeloma	na		ja
	ID2017_093	Kymriah	Tisagenlecleucel	ALL	650 000		ja
	ID2017_119	Lamzede	Velmanase alfa	alfa-mannosidose	14 millioner		nei
	ID2018_057	Tagrisso	Osimertinib	ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon	1, 14 millioner	22.03.2021	JA
	ID2016_048	Scenesse	Afamelanotide	erytropoietisk protoporfyri	na*		nei
	ID2017_054	Zytiga	abirateron	prostatakreft	1 036 000		nei
Ferdigstilt 2019							
	ID2018_043	Keytruda	pembrolizumab	lungekreft	1,14 millioner		nei
	ID2017_063	Kineret	anakinra	Still's sykdom	na*		ja
	ID2018_067	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh	na		ja***
	ID2018_067 REVURD	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh			ja som saken over
	ID2017_111	Xiapex	clostridium histolyticum	Peyronies sykdom	na*		ja**
	ID2018_059	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	*		nei
	ID2018_024	Braftovi og Mektovi	Enkorafenib binimetinib	melanom	na		nei
	ID2018_085	Levopidon	Levometadon	opioidavh.	na		ja***
	ID2017_107	Perjeta	pertuzumab	adjuvent HER-2 positiv ca mammae	1,3 - 2,0 mill		ja*
	ID2017_102	Ilumetri	Tildrakizumab	psoriasis	na		nei

	ID2017_002	Kevzara	Sarilumab	moderat til alvorleg aktiv reumatoid artritt	na		nei
	ID2018_068	Cimzia	certolizumab pegol	Plakkpsoriasis	na		nei
	ID2017_114	Veyvondi	vonicoq alfa	Von Willebrands sykdom	na		ne - men kan inngå i fremtidige anbud
	ID2018_047	Pifeltro	Doravirin	HIV	na		ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_048	Delstrigo	irin, lamivudin og tenofovir disoproxil	HIV	na		ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_021	Crysvita	Burosumab	hypofosfater	> 11 millioner		ja**
	ID2017_096	Cabometyx	Kabozantinib	nyrecellekarsinom	1,4 millioner		nei
	ID2015_051	Qarziba	dinutuksimab beta	nevroblastom	1,2 millioner		ja
	ID2018_108	Buvidal	buprenorfin depotinj.	opioidavh.	na		ja***
	ID2018_086	Cuprior	Trientin tetrahydroklorid	Wilsons sykdom	na		ja
	ID2017_098	Lenvima	Lenvatinib	levercellekarsinom	666 000*		ja
	ID2018_017	Venclyxto	Venetoklaks	med rituksimab til behandling av kronisk lymfatisk leukemi	na		ja**
	ID2017_115	Opdivo	nivolumab	adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV	na		ja***
	ID2018_010	Tafinlar og Mekinist	Dabrafenib og trametinib	malignt melanom etter fullstendig reseksjon	404 000		ja
	ID2019_017	Alkindi	hydrokortison, granular	binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (frå fødsel til < 18 år)	na		ja
	ID2017_116	Kymriah	Tisagenlecleucel	DLBCL	1,8 mill (ITT pop), 2,4 mill (mITT pop)		nei
	ID2017_105	Yescarta	Axicabtagene ciloleucel	(DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1,4mill (ITT), 1,3 mill (mITT)		nei
	ID2018_089	Gilenya	Fingolimod	RRMS; barn	na		Nei, på grunn av pris
	ID2018_027	Verzenio	Abemaciclib i kombinasjon med	brystkreft	na		ja*
	ID2017_025	Rydapt	midostaurin	FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML)	620 000		ja
	ID2017_053	Rydapt	midostaurin	fremskreden systemisk mastocytose (ASM)	NA		ja
	ID2018_031 FINOSE	Tecentriq	Atezolizumab i kombinasjon med	NSCLC, førstelinje	1, 2 mill*	Nei først, ny pris ja 21 sept.2020	Ja
	ID2019_011	Jorveza	Budesonid smeltetabletter	eosinofil øsofagitt	na		ja
	ID2017_087	Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin	AML	490 000*		ja

	ID2018_130	Skyrizi	Risankizumab	moderat til alvorleg plakkpsoriasis	na		ja*
	ID2018_066	Hemlibra	emicizumab	hemofili A, profylakse	na		nei
	ID2018_034 FINOSE	Xtandi	enzalutamide	ca prostata	na		nei
	ID2019_037	Stelara	ustekinumab	UC	na		ja*
	ID2018_020	damoctocog alfa pegol	Jivi	hemofili A	na		ja
	ID2018_022	durvalumab	Imfinzi	NSCLC	520 000		ja
	ID2018_094	dakomitinib	Vizimpro	NSCLC EGFR +	890 000		ja
	ID2017_086	brigatinib	Alunbrig	NSCLC ALK +	na		ja
	ID2019_022	nivolumab	Opdivo	NSCLC revur. PDL1 neg	na		ja
	ID2018_090	palbociclib	Ibrance	ca mammae	1 300 000		ja
	ID2019_005	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000		ja
	ID2019_007	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000		ja
	ID2017_059	niraparib	Zejula	underlivskreft	na		nei
	ID2018_073	Lenvima	Lenvatinib	skjoldbruskkjertelkreft	**420 000/570 000		ja
	ID2018_059 oppdater	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	2 700 000		ja*
	ID2018_101	Dupixent	dupilumab	alvorlig astma	na		ja
	ID2018_063	Vyxeos	daunorubicin og cytarabin	sekundær akutt myelogen leukemi (AML)			nei
	ID2018_006	Opdivo og Yervoy	Nivolumab og ipilimumab	nyrecellekarsinom	560 000		ja
	ID2018_092	Lorviqua	Lorlatinib	NSCLC	na*	14.12.2020	JA
	ID2018_040	Empliciti	elotuzumab	myelomatose	na		nei
	ID2018_093	Takhzyro	Lanadelumab	arvet arveleg angioødem	na*		nei
	ID2016_057	Luxturna	Vortigene nepavovec	medfødte synstap mutasjon RPE65 genet	2 374 253	Ny beslutning 26.04.2021	nei
	ID2017_095	Cablivi	kaplasizumab	trombotisk trombocytopenisk purpura	3,2 - 3,7 millioner		Nei
Ferdigstilt 2020							
	ID2019_082 revur	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt voksne			ja
	ID2019_015	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt adolescent	na		ja
	ID2019_002	Tecentriq	atezolizumab	ca mammae trippelneg	840 000		ja

	ID2019_051	Tecentriq	atezolizumab	NSCLC PDL1 neg	na**		ja
	ID2018_121	Lynparza	olaparib	Kreft Overieepitel eggleder peretonea	400 000		Ja
	ID2018_098	Esperoct	toroktokog alfa pegol	hemofili A	na		Ja
	ID2018_112	Symkevi	tesacaftr og ivacaftor	Cystisk fibrose	8,4 millioner og 7 millioner*	18.01.2021	Nei
	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	1. linje lungkreft kombinasjon kjemoterapi	960 000		ikke besluttet ennå
	ID2017_070	Xgeva	denosumab	Forebygging av skjelettrelaterte hendelser ved myelomatose	na		Ja
	ID2018_023	Lynparza	olaparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	Na		Ja
	ID2019_107	Zejula	niraparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	1,2 millioner		Ja
	ID2017_031	Xermelo	telostriostat	Til behandling av diaré ved malignt karsinoid syndrom	1,3 millioner	21.sep.20	Nei- 21/9 -2020
	ID2013_033	Jakavi	ruxolitinib	Til behandling av myelofibrose	750 000	Nei i juni 2020, Ja sept.2020	Ja
	ID2019_060	Vivitrol	naltrekson depotinjeksjoner	Til bruk i LAR	Na		ikke besluttet ennå
	ID2019_098	Rinvoq	upadacitinib	Til behandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt.	Na		Ja
	ID2017_034	Nerlynx	neratinib	Til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2- overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden.	740 000		nei
	ID2018_014	Erleada	apalutamid	kastrasjonresistent ikke metastatisk prostatakreft	611 000		Ja
	ID2019_045	Keytruda/Inlyta	pembrolizumab/axitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	820 000		Ja
	ID2018_100	Palynsiq	pegvalias	Føllingssykdom	Na		ikke besluttet ennå
	ID2019_120	Cosentyx	sekukinumab	Ikke radiografisk aksial spondylitt	Na	21.sep.20	Ja
	ID2019_065	Bavencio/Inlyta	avelumab/aksitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	1,4 mill		Nei
	ID2019_046	Zynteglo	(autologe CD34+-celler som uttrykker βA-T87Q-globin genet	Behandling av transfusjonsavhengig β-talassemi (TDT) i pasienter over 12 år som ikke har β0/β0 genotype og kan behandles med hemapoetisk stamcelletransplantasjon, men hvor det ikke er en HLA- kompatibel donor tilgjengelig.	Na	23.11.2020	Nei
	ID2020_051	Lokelma	natriumzirkonium-syklosilikat	Behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt	Na	26.10.2020	Ja
	ID2019_053	Kadcyla	trastuzumabemtansin	Adjuvant monoterapibehandling av HER2-positiv tidlig brystkreft hos pasienter med invasiv restsykdom i brystet og/eller lymfeknuter etter neoadjuvant taksanbasert og HER2- rettet behandling	334 000		Ja

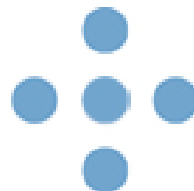
	ID2018_135	Verzenio	abemaciclib i kombinasjon med aromatasehemmer	Behandling av hormonreseptor (HR) positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft.	Na		Ja
	ID2019_069	Subuxone film	buprenofin/nalokson	LAR	Na	26.10.2020	Ja
September	ID2019_088	Beovu	brolizucizumab	Alders relatert makuladegenerasjon	Na	26.10.2020	Nei
	ID2019_040	Mayzent	siponimod	Behandling av sekundær progressiv multipel sklerose (SPMS)	Na	23.11.2020	Nei
	ID2019_038	Vyndagel	tafamidis	Transtyretin amyloid kardiomyopati	2,9-3 millioner	14.12.2020	Nei
	ID2019_016	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na		Ikke besluttet ennå
	ID2015_010	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na		Ikke besluttet ennå
Oktober	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel ved førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke små-celle lungekreft	1,2 millioner	26.10.2020	Ja
	ID2020_005	Jyselica	filgotinib	Moderat til alvorlig revmatoid artritt	Na	26.10.2020	Ja
	ID2018_077	Trecondi	treosulfan	I kombinasjon med fludarabin til forbehandling (kondisjonering) før allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (alloH SCT)	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_115	Roslytrec	entrectinib	ROS1-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft	Na		Ikke besluttet ennå
	ID2019_025	Keytruda	pembrolizumab	Førstelinjebehandling av residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og hals (HNSCC)	620 000-700 000	26.10.2020	Ja
November	ID2020_094	Sativex	THC/CBD- cannabidiol	Behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multipel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling	Na	22.03.2021	JA
	ID2020_095	Fampyra	fampridin	Bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter som har problemer med å gå	Na	22.03.2021	JA
	ID2019_095	Xospata	gilteritinib	Behandling av FLT3-mutert refraktær eller residiverende akutt myelogen leukemi (AML)	1 900 000	26.04.2021	JA
	ID2019_134	Cutaquig	Normalt humant immunglobulin	Substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi	Na	15.02.2021	Nei
	ID2020_007	Olumiant	baricitinib	Behandling av alvorleg atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling	Na	14.12.2020	JA

	ID2019_044	Tecentriq	atezolizumab	Førstelinjehandling av utbredt småcellet lungekreft i kombinasjon med kjemoterapi	1 600 000		Ikke besluttet ennå
	ID2018_099	Libtayo	cemiplimab	Monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling	640 000*	23.11.2020	Ja
	ID2018_060	Dectova	zanamivir	Behandling av pasienter i sykehus med alvorlig influensa A eller B-infeksjon	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_143	Yescarta	axicabtagene ciloleucel	Treatment of second or later relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1 100 000	26.04.2021	Nei
	ID2019_092	Alunbrig	brigatinib	Førstelinjehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)	Na	15.02.2021	JA
	ID2019_116	Spravato	esketamin	Behandling ved behandlingsresistent depresjon	740 000*	26.04.2021	Nei
	ID2018_129	Talzenna	talazoparib	Behandling av BRCA-mutert HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft	1 970 000	14.12.2020	NEI
	ID2019_010	Bavencio	avelumab	Behandling av metastatisk merkelcellekarsinom i 2.linje, revurdering	632 000*	14.12.2020	JA
	2017_103	Humant fibrinogen og human	VeraSeal	For å oppnå lokal stans av blødning (hemostase) under kirurgi	NA	14.12.2020	JA
Desember	2019_035	Polatuzumabvedotin	Polivy	Kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi	530 000	18.01.2021	JA
	2019_112	Ustekinumab	Stelara	Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år	NA	18.01.2021	JA
	2020_012	Kabotegravir	Vocabria	Kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime	NA	22.03.2021	JA
	ID2019_028	Ibalizumab	Trogarzo	Behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne	NA		ikke besluttet ennå
Ferdigstilt 2021							
Januar	ID2020_030	Atezolizumab	Tecentriq	Kombinasjon med bevacizumab til behandling av inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.	1 103 425	15.02.2021	JA

	ID2019_091 og ID2020_023	Humanfibrinogen	Fibryga	Komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet afibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi	NA	22.03.2021	NEI
	ID2019_006	Zolgensma	Onasemnogene abeparovector	Behandling av spinal muskelatrofi	NA		ikke besluttet ennå
Februar	ID2018_131	Doptelet	Avatrombopag	Behandling av trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi	NA	22.03.2021	JA
	ID2019_144	Anakinra	Kineret	Behandling av familiær middelhavsfeber	NA		ikke besluttet ennå
	ID2020_026	Opdivo	Nivolumab	Behandling av voksne pasienter med inoperabelt avansert, tilbakevendt eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom etter tidligere behandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi.	844 000	26.04.2021	Nei
	ID2019_114	Adcetris	Brentuximab vedotin	I kombinasjon med cyklofosamid, doksorubicin og prednison til førstelinjebehandling av voksne pasienter med systemisk anaplastisk storcellet lymfom (SALCL)	414 000	26.04.2021	JA
	ID2018_005	Tagrisso	Osimertinib	Førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft	865 322 - 1 078 763	22.03.2021	JA
	ID2019_105	Nubeqa	Darolutamid	Behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft (nmCRPC), som har høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom.	NA	26.04.2021	JA
	ID2020_047	Namuscla	Meksiletin	Behandling av non-dystrofisk myotone forstyrrelser hvor legemiddelkostnader ved behandling med meksiletin og med lamotrigin sammenlignes	NA	26.04.2021	JA
	ID2019_078	Darzalex m.flere	Daratumumab, bortezomib, talidomid og deksametason	Til voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon	NA	26.04.2021	Nei
	ID2019_119	Entrectinib	Rozlytrek	Til pasienter over 12 år som har lokalavansert eller metastatisk kreft med NTRK-fusjonspositive solide svulster	NA		ikke besluttet ennå

Mars	ID2020_064	Pertuzumab/trastuzumab	Phesgo	Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft.	NA		ikke besluttet ennå
	ID2018_096	Klormetin	Ledaga	Utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter	NA	26.04.2021	Nei
	ID2020_034	Niraparib	Zejula	Monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.	NA		ikke besluttet ennå
	ID2020_056	Nivolumab	Opdivo	Kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon.	NA		ikke besluttet ennå
	ID2020_070	Mannitol	Bronchitol	Behandling av cystisk fibrose (CF) hos voksne over 18 år som en tilleggssbehandling til beste standardbehandling.	NA		ikke besluttet ennå
April	ID2020_080	Upadacitinib	Rinvoq	Behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_118	Blinatumomab	Blinicyto	Monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_100	Venetoklaks	Venclyxto	Kombinasjonsbehandling med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).	NA		ikke besluttet ennå
	ID2020_043	Avatrombopag	Doptelet	Behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_062	Ataluren	Translarna	Behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulatoriske pasienter	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_140	Guselkumab	Tremfya	Behandling av psoriasisartritt	NA		ikke besluttet ennå

Mai	ID2019_076	Tagraksofusp	Elzonris	Behandling av blastisk plasmacytoid dendrittiskcelle neoplasi	NA		Ikke besluttet ennå
	ID2020_025	Canakinumab	Ilaris	Behandling av familiær middelhavsfeber.	NA		Ikke besluttet ennå
	ID2020_036	Dupixent	Dupilumab	Behandling av alvorleg atopisk dermatitt hos pasientar i alderen 6-11 år	NA		Ikke besluttet ennå



Møtedato: 31.05 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 068A-2021 Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 10. mai 2021

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

Det vises til følgende beslutning fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 30. mars 2020, i sak 032-2020: «*Beslutningsforum for nye metoder gir de regionale fagdirektørene i fellesskap fullmakt til å ta beslutning i de sakene fra Bestillerforum RHF, der det ikke kan framskaffes tilstrekkelig dokumentasjon for videre saksbehandling til Beslutningsforum for nye metoder. Dette gjelder også der produktet ikke skal markedsføres i Norge. Beslutningene skal refereres i Beslutningsforum for nye metoders møte.*»

Formålet med saken er å orientere Beslutningsforum for nye metoder om Sak 113-21 i Interregionalt fagdirektørmøte 10. mai 2021: «*Saker til Beslutning i Nye metoder - ID2019_012 Ravulizumab (Ultomiris) til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) og ID2019_117 Ravulizumab (Ultomiris) til behandling av atypisk hemolytisk uremisk syndrom.*»

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 10. mai 2021

Det foreligger ikke dokumentasjon fra firma, og prisen er for høy.

1. Ravulizumab (Ultomiris) innføres ikke til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH)
2. Ravulizumab (Ultomiris) innføres ikke til behandling av atypisk hemolytisk uremisk syndrom.
3. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:
Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 10. mai 2021 tas til orientering.

Oslo, 21. mai 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg:

1. Referat fra interregionalt fagdirektørmøte 10. mai 2021
2. Notat til interregionalt fagdirektørmøte 10. mai 2021
3. Saksnotat fra Legemiddelverket til Bestillerforum 26. april 2021 (Sak 096-21)

Møteinnkalling Interregionalt fagdirektørmøte 10 mai 2021

Tid: 10 mai 2021 kl 1530-1730

Sted: Teams

Møtedeltagere:

Geir Tollåli, fagdirektør Helse Nord RHF (møteleder)

Bjørn Gustafsson, fagdirektør Helse Midt-Norge RHF (leder av Bestillerforum)

Lars Eikvar fungerende fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Baard-Christian Schem, fagdirektør Helse Vest RHF

Gunn Fredriksen, seniorrådgiver Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Nye Metoder), valgfri deltakelse.

Tilstøtende møter:

Gjertrud Jacobsen

Øyvind Juell

Iselin Dahlen Syvertsen (Sak 113,114,115 og 118)

Anne-Marthe Ringerud (Sak 113,114,115 og 118)

Asbjørn Mack (Sak 113,114,115 og 118)

Sekretær: Randi Spørck, Helse Nord RHF, tlf 418 51 615

Møtetelefon: Ved oppkobling via Teams

Interregionalt fagdirektørmøte 10 mai

Saksliste interregionale fagdirektører
Godkjenning av saksliste og agenda for dagen Godkjenning av referat fra 22. Saker til eventuelt
<i>Sak 112-21 Prosess nasjonale kompetansetjenester</i>
<i>Sak 113- 21 ID2019_117_Ravulizumab (Ultomiris ®) til behandling av atypisk hemolytisk uremisk syndrom</i> 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
<i>Sak 114-21 Konseptgodkjenning_Beslutningsforum</i> - 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
<i>Sak 115-21 Felles uttalelse om utfordringer på legemiddelområdet</i> Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
<i>Sak 116-21 Utredning av MKA funksjonen ambulanseflytjeneste</i>
<i>Sak 117-21 Retningslinjer for avvik til helseforetak og Sykehusinnkjøp</i>
<i>Sak 118-21 Oppfølging av betinget innføring</i> Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Eventuelt

Referat Interregionalt fagdirektørmøte 10 mai

Saksliste interregionale fagdirektører

Godkjenning av saksliste og agenda for dagen

Godkjenning av referat fra 22. april

Referatet ble godkjent uten anmerkninger.

Saker til eventuelt

Sak 113- 21 ID2019_117_Ravulizumab (Ultomiris®) til behandling av atypisk hemolytisk uremisk syndrom

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

Beslutning

Det interregionale fagdirektørmøtte behandlet saken. Det foreligger ikke dokumentasjon fra firma, og prisen er for høy.

1. Ravulizumab (Ultomiris®) innføres ikke til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH).
2. Ravulizumab (Ultomiris®) innføres ikke til behandling av atypisk hemolytisk uremisk.

Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektøren ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.

Sak 114-21 Konseptgodkjenning_Beslutningsforum - 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

Oppsummering

Det interregionale fagdirektørmøtte drøftet saken, og gir sin tilslutning til at saksdokumenter og forslag til referat oversendes Beslutningsforum for Nye Metoder.

- Beslutningsforum gir sin tilslutning til at Sykehusinnkjøp kan igangsette forhandlinger om en resultatbasert avtale for Zolgensma®, jf. rammeverk for alternative prisavtaler.
- Beslutningsforum ber leverandøren redusere prisen på produktet vesentlig slik at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene. Dette er en forutsetning for at arbeidet med alternativ avtale kan fortsette.
- Forutsetningene i avtalen og ev. vilkår skal være forelagt den nasjonale faggruppen for spinal muskelatrofi før saken legges fram for ny vurdering i Beslutningsforum

Sak 115-21 Felles uttalelse om utfordringer på legemiddelområdet

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

Oppsummering

1. Det interregionale fagdirektørmøtte drøftet saken.
2. Det interregionale fagdirektørmøtte støtter initiativet om felles uttalelse fra Nordisk Legemiddelforum og Benluxai-samarbeidet om utfordringene på legemiddelområdet.

3. Det interregionale fagdirektørmøte ber Sykehusinnkjøp håndtere ev. medieenvendelser som vil komme i forbindelse med publisering 1. juni 2021.
4. Det interregionale fagdirektørmøte ber Sykehusinnkjøp forankre saken med eget styre, og gjennom dette videre sikre at Helse- og omsorgsdepartementet orienteres gjennom ordinær styringslinje.
5. Det interregionale fagdirektørmøte ba om at saken oversendes Beslutningsforum for Nye metoder til orientering.

Notat til Fagdirektørmøte

Til: Fagdirektørmøte
Fra: Gunn Fredriksen
Helse Midt-Norge RHF
Dato: 10.05.2021
Saksnr:

Sak 113/2021 Saker til beslutning i Nye metoder

ID2019_012 Ravulizumab (Ultomiris) til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH)
ID2019_117 Ravulizumab (Ultomiris) - Indikasjon II -Behandling av atypisk hemolytisk uremisk syndrom.

Det vises til sak 096-21 i Bestillerforum:

ID2019_012 Ravulizumab (Ultomiris) til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) og ID2019_117 Ravulizumab (Ultomiris) til behandling av atypisk hemolytisk uremisk. Notat fra Statens legemiddelverk.

Til drøfting i Bestillerforum: Firma som har markedsføringstillatelse har varslet at de ikke kommer til å sende inn dokumentasjon til oppdragene ID2019_012 og ID2019_117. Med dagens pris er det også lite sannsynlig at prioriteringskriteriene er oppfylt. Beslutning ID2019_012 og ID2019_117 oversendes til de regionale helseforetakene som forbereder sakene til beslutning.

Beslutning i Bestillerforum:

ID2019_012 og ID2019_117 oversendes til de regionale helseforetakene som forbereder sakene til beslutning.

Saksutredning

Det vises til vedlagte saksfremlegg fra SLV til Bestillerforum, og Bestillerforums beslutning. Vedlagt er også oversendelsesbrevene til RHFene fra sekretariatet i Nye metoder.

Forslag til konklusjon:

Fagdirektørmøte beslutter at

1. Ravulizumab (Ultomiris) ikke innføres til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH)
Det er ikke mottatt dokumentasjon fra firma. Prisen er høy.
2. Ravulizumab (Ultomiris) ikke innføres til behandling av atypisk hemolytisk uremisk.
Det er ikke mottatt dokumentasjon fra firma. Prisen er høy.

Beslutningen skal legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.

Saksnummer: 096-21

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Statens legemiddelverk
Dato:	19.04.2021

Ulike oppdrag legemiddelfirma Alexion Pharma AB, ikke vil levere inn dokumentasjon til metodevurderinger for:

ID2019_117- Ravulizumab (Ultomiris) - Indikasjon II -Behandling av atypisk hemolytisk uremisk syndrom.

ID2019_012- Ravulizumab Behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH).

Hva saken omhandler i korte trekk

Oppdragene overfor er gitt av Bestillerforum RHF ved ulike datoer, og det er det blitt bestilt metodevurderinger for samtlige oppdrag.

Legemiddelverket har etter flere purringer fått informasjon innehaver av markedsføringstillatelsen, at de ikke planlegger å sende inn dokumentasjon for oppdragene som er bestilt.

Bakgrunn for saken

Ultomiris fikk i markedsføringstillatelse (MT) for den første indikasjonen 02. juli 2019. Preparatet er indisert til behandling av voksne pasienter med paroksysisk nattlig hemoglobinuri (PNH):

- hos pasienter med hemolyse med kliniske symptomer som indikerer høy sykdomsaktivitet
- hos pasienter som er klinisk stabile etter å ha vært behandlet med eculizumab i minst de siste 6 månedene.

25. juni 2020 ble det innvilget markedsføringstillatelse (MT) for den andre indikasjon, til behandling av pasienter med kroppsvekt på 10 kg eller mer med atypisk hemolytisk uremisk syndrom (aHUS) som er behandlingsnaive for komplement hemmer eller har fått eculizumab i minst 3 måneder og har vist respons på eculizumab.

Informasjon fra firma:

Tilbakemelding fra firma den 02.12.2020, etter purring av forventet innlevering av dokumentasjon til metodevurdering:

"We refer to the method warnings for Ultomiris and Soliris and that Alexion has previously signaled an intention to submit documentation in accordance with the Ordering Forum's order for the indications Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuremia (PNH) and atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS)..

After careful consideration, and as a consequence of this, Alexion has concluded that the company will not find it possible to prioritize this in the foreseeable future."

Prisinformasjon:

Ultomiris fikk fastsatt maksimalpris 15. februar 2021 og firma har meldt inn at de markedsfører legemiddelet fra 1. mars 2021.

Handelsnavn	Legemiddelform	Styrke	Maksimal AUP NOK
Ultomiris	Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	300 mg/3 ml	65 652,80
Ultomiris	Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	1 100 mg/11 ml	240 630,10

Dosering

Voksne pasienter med PNH eller aHUS

Det anbefalte doseringsregimet består av en startdose etterfulgt av vedlikeholdsdosering, administrert ved intravenøs infusjon. Dosene som skal administreres er basert på pasientens kroppsvekt, som vist i tabell 1. Hos voksne pasienter (≥ 18 år) skal vedlikeholdsdoser administreres hver 8. uke, med oppstart 2 uker etter administrasjon av startdosen. Doseringsplanen kan unntaksvis avvikes fra med ± 7 dager for den planlagte infusjonsdagen (unntatt for første vedlikeholdsdose av ravulizumab, men påfølgende dose skal administreres i henhold til opprinnelig plan).

For pasienter som bytter fra ekulizumab til ravulizumab skal startdosen av ravulizumab administreres 2 uker etter siste ekulizumabinfusjon, og deretter administreres vedlikeholdsdoser hver 8. uke, med oppstart 2 uker etter administrasjon av startdosen, som vist i oversikten under.

Ravulizumab vektbasert doseringsregime	Startdose (mg)	Vedlikeholdsdose (mg)*	Doseringsintervall
Kroppsvektområde (kg)			
≥ 40 til < 60	2 400	3 000	Hver 8. uke
≥ 60 til < 100	2 700	3 300	Hver 8. uke
≥ 100	3 000	3 600	Hver 8. uke

*Vedlikeholdsdose administreres 2 uker etter startdosen

Atypisk hemolytisk uremisk syndrom (aHUS)

Pediatrike pasienter med aHUS og en kroppsvekt ≥ 40 kg behandles i henhold til doseringsanbefalingene for voksne. De vektbaserte dosene og doseringsintervallene for pediatrike pasienter ≥ 10 kg til < 40 kg er vist i oversikten under.

Ravulizumab vektbasert doseringsregime for pediatrike pasienter under 40 kg	Startdose (mg)	Vedlikeholdsdose (mg)*	Doseringsintervall
Kroppsvektområde (kg)			
≥ 10 til < 20	600	600	Hver 4. uke
≥ 20 til < 30	900	2 100	Hver 8. uke
≥ 30 til < 40	1 200	2 700	Hver 8. uke

*Vedlikeholdsdose administreres 2 uker etter startdosen

Kostnader per år

For dette legemidlet, er det gjort en forenklet beregning grunnet at behandlingsregime ikke sammenfaller med 1. år. Av pragmatiske grunner er derfor kostnaden til vedlikeholdsdosen som settes hver 8. uke, beregnet å gi 6,5 ganger. Vedlikeholdsdosen for barn under 20 kg som settes hver 4. uke, er beregnet å gi 13 ganger.

Ultomiris					
PNH					
Ravulizumab vektbasert doseringsregime Kroppsvekt-område (kg)	Start-dose (mg)	Vedlikeholds-dose (mg)	Doseringsintervall	Vedlikeholds-dose per gang, i NOK	Kostnad per år i NOK
≥ 40 til < 60	2 400	3 000	Hver 8. uke	612 566	3 981 678
≥ 60 til < 100	2 700	3 300	Hver 8. uke	721 890	4 692 287
≥ 100	3 000	3 600	Hver 8. uke	787 543	5 119 030
aHUS					
Ravulizumab vektbasert doseringsregime for pediatriske pasienter under 40 kg Kroppsvekt-område (kg)	Start-dose (mg)	Vedlikeholds-dose (mg)	Doseringsintervall		
≥ 10 til < 20	600	600	Hver 4. uke	131 306	1 706 973
≥ 20 til < 30	900	2 100	Hver 8. uke	459 570	2 987 202
≥ 30 til < 40	1 200	2 700	Hver 8. uke	590 875	3 840 689

Salg av legemidlene

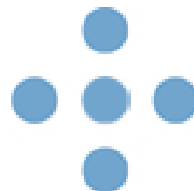
Fra samtlige av våre kilder, som er:

I verken Farmastat (<https://farmastat.no>), Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>) og reseptregisteret (<http://www.reseptregisteret.no>), er det ikke registrert noe salg for dette preparatet.

Legemiddelverkets vurdering:

Med dagens pris er det lite sannsynlig at prioriteringskriteriene er oppfylt.

Legemiddelverket anbefaler at saken kan gå videre til beslutning i Bestillerforum, basert på informasjonen i notatet.



Møtedato: 31.05 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 068B-2021 Orienteringssak fra interregionalt fagdirektørmøte 10. mai 2021

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

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

Formål

Formålet med saken er å orientere Beslutningsforum for nye metoder om Sak 115-21 i Interregionalt fagdirektørmøte 10. mai 2021: «Felles uttalelse fra Nordisk Legemiddelforum og Benluxai-samarbeidet om utfordringene på legemiddelområdet».

Fagdirektørenes oppsummering:

Det interregionale fagdirektørmøte drøftet saken.

Det interregionale fagdirektørmøte støtter initiativet om felles uttalelse fra Nordisk Legemiddelforum og Benluxai-samarbeidet om utfordringene på legemiddelområdet.

Det interregionale fagdirektørmøte ber Sykehusinnkjøp håndtere eventuelle mediehenvelser som vil komme i forbindelse med publisering 1. juni 2021.

Det interregionale fagdirektørmøte ber Sykehusinnkjøp forankre saken med eget styre, og gjennom dette videre sikre at Helse- og omsorgsdepartementet orienteres gjennom ordinær styringslinje.

Det interregionale fagdirektørmøte ba om et saken oversendes Beslutningsforum for Nye metoder til orientering.

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 10. mai 2021

Fagdirektørene anbefaler at Beslutningsforum tar initiativet om felles uttalelse fra Nordisk Legemiddelforum og Benluxai-samarbeidet om utfordringene på legemiddelområdet til orientering.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:
Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 10. mai 2021 tas til orientering.

Oslo, 21. mai 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *Felles uttalelse fra Nordisk Legemiddelforum og Benluxai-samarbeidet om utfordringene på legemiddelområdet*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 21.05.2021

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

Felles uttalelse fra Nordisk Legemiddelforum og Benluxai-samarbeidet om utfordringene på legemiddelområdet

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Beslutningsforum tar initiativet om felles uttalelse fra Nordisk Legemiddelforum og Benluxai-samarbeidet om utfordringene på legemiddelområdet til orientering.

Bakgrunn

Det er etablert flere samarbeidskonstellasjoner i Europa de siste årene. I rådskonklusjonene fra EU juni 2016 oppfordrer rådet landene til å søke samarbeidskonstellasjoner. Parallelt med arbeidet i Nordisk Ministerråd ble Nordisk Legemiddelforum opprettet etter initiativ fra Amgros i 2015. Gjennom arbeidet i Nordisk Legemiddelforum er det skapt dialog mellom innkjøpsorganisasjonene i Danmark, Norge, Finland, Sverige og Island som har lagt til rette for å kunne etablere blant annet felles forhandlinger og felles anbud på utvalgte legemidler. Initiativene om samarbeid er en oppfølging av intensjonsavtalen mellom Danmark og Norge¹ om felles forhandlinger om pris på utvalgte legemidler. Landene som inngår i samarbeidet i Nordisk Legemiddelforum og Benluxai-samarbeidet har samarbeidet om en felles uttalelse og står samlet bak den. Uttalelsen adresserer felles problemstillinger som landene står overfor ifm metodevurderinger og prisforhandlinger på legemidler. Det pekes spesielt på usikkerhet rundt effekt og særlig langtidseffekt på legemidler som får regulatorisk godkjenning og hvilke konsekvenser dette får for metodevurderingsprosessene og forhandlingene i hvert enkelt land. Det pekes videre på utfordringer knyttet til stadig økte legemiddelpriser for nye legemidler.

¹ https://www.regjeringen.no/contentassets/e40822e9843c45f7869fd2ec0ce0ac6a/180918_intensjonsaftale_n-dk.pdf

Initiativet er en videreutvikling av samarbeidet i Nordisk Legemiddelforum og Beneluxai har hatt over noen år.

Det vises til vedlagte notat fra Sykehusinnkjøp, samt uttalelse og forslag til Q&A.

Fagdirektørenes oppsummering:

Det interregionale fagdirektørmøte drøftet saken.

Det interregionale fagdirektørmøte støtter initiativet om felles uttalelse fra Nordisk Legemiddelforum og Benluxai-samarbeidet om utfordringene på legemiddelområdet.

Det interregionale fagdirektørmøte ber Sykehusinnkjøp håndtere ev.

mediehenvelper som vil komme i forbindelse med publisering 1. juni 2021.

Det interregionale fagdirektørmøte ber Sykehusinnkjøp forankre saken med eget styre, og gjennom dette videre sikre at Helse- og omsorgsdepartementet orienteres gjennom ordinær styringslinje.

Det interregionale fagdirektørmøte ba om et saken oversendes Beslutningsforum for Nye metoder til orientering.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Beslutningsforum tar initiativet om felles uttalelse fra Nordisk Legemiddelforum og Benluxai-samarbeidet om utfordringene på legemiddelområdet til orientering.

Vedlegg:

1. Referat fra interregionalt fagdirektørmøte 10. mai 2021
2. Notat fra Sykehusinnkjøp - Felles uttalelse om utfordringer på legemiddelområdet
3. Statement Nordic Pharmaceutical Forum and the Beneluxa initiative

Møteinnkalling Interregionalt fagdirektørmøte 10 mai 2021

Tid: 10 mai 2021 kl 1530-1730

Sted: Teams

Møtedeltagere:

Geir Tollåli, fagdirektør Helse Nord RHF (møteleder)

Bjørn Gustafsson, fagdirektør Helse Midt-Norge RHF (leder av Bestillerforum)

Lars Eikvar fungerende fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Baard-Christian Schem, fagdirektør Helse Vest RHF

Gunn Fredriksen, seniorrådgiver Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Nye Metoder), valgfri deltakelse.

Tilstøtende møter:

Gjertrud Jacobsen

Øyvind Juell

Iselin Dahlen Syvertsen (Sak 113,114,115 og 118)

Anne-Marthe Ringerud (Sak 113,114,115 og 118)

Asbjørn Mack (Sak 113,114,115 og 118)

Sekretær: Randi Spørck, Helse Nord RHF, tlf 418 51 615

Møtetelefon: Ved oppkobling via Teams

Interregionalt fagdirektørmøte 10 mai

Saksliste interregionale fagdirektører
Godkjenning av saksliste og agenda for dagen Godkjenning av referat fra 22. Saker til eventuelt
<i>Sak 112-21 Prosess nasjonale kompetansetjenester</i>
<i>Sak 113- 21 ID2019_117_Ravulizumab (Ultomiris ®) til behandling av atypisk hemolytisk uremisk syndrom</i> 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
<i>Sak 114-21 Konseptgodkjenning_Beslutningsforum</i> - 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
<i>Sak 115-21 Felles uttalelse om utfordringer på legemiddelområdet</i> Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
<i>Sak 116-21 Utredning av MKA funksjonen ambulanseflytjeneste</i>
<i>Sak 117-21 Retningslinjer for avvik til helseforetak og Sykehusinnkjøp</i>
<i>Sak 118-21 Oppfølging av betinget innføring</i> Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Eventuelt

Referat Interregionalt fagdirektørmøte 10 mai

Saksliste interregionale fagdirektører

Godkjenning av saksliste og agenda for dagen

Godkjenning av referat fra 22. april

Referatet ble godkjent uten anmerkninger.

Saker til eventuelt

Sak 113- 21 ID2019_117_Ravulizumab (Ultomiris®) til behandling av atypisk hemolytisk uremisk syndrom

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

Beslutning

Det interregionale fagdirektørmøtte behandlet saken. Det foreligger ikke dokumentasjon fra firma, og prisen er for høy.

1. Ravulizumab (Ultomiris®) innføres ikke til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH).
2. Ravulizumab (Ultomiris®) innføres ikke til behandling av atypisk hemolytisk uremisk.

Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektøren ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.

Sak 114-21 Konseptgodkjenning_Beslutningsforum - 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

Oppsummering

Det interregionale fagdirektørmøtte drøftet saken, og gir sin tilslutning til at saksdokumenter og forslag til referat oversendes Beslutningsforum for Nye Metoder.

- Beslutningsforum gir sin tilslutning til at Sykehusinnkjøp kan igangsette forhandlinger om en resultatbasert avtale for Zolgensma®, jf. rammeverk for alternative prisavtaler.
- Beslutningsforum ber leverandøren redusere prisen på produktet vesentlig slik at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene. Dette er en forutsetning for at arbeidet med alternativ avtale kan fortsette.
- Forutsetningene i avtalen og ev. vilkår skal være forelagt den nasjonale faggruppen for spinal muskelatrofi før saken legges fram for ny vurdering i Beslutningsforum

Sak 115-21 Felles uttalelse om utfordringer på legemiddelområdet

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

Oppsummering

1. Det interregionale fagdirektørmøtte drøftet saken.
2. Det interregionale fagdirektørmøtte støtter initiativet om felles uttalelse fra Nordisk Legemiddelforum og Benluxai-samarbeidet om utfordringene på legemiddelområdet.

3. Det interregionale fagdirektørmøte ber Sykehusinnkjøp håndtere ev. medieenvendelser som vil komme i forbindelse med publisering 1. juni 2021.
4. Det interregionale fagdirektørmøte ber Sykehusinnkjøp forankre saken med eget styre, og gjennom dette videre sikre at Helse- og omsorgsdepartementet orienteres gjennom ordinær styringslinje.
5. Det interregionale fagdirektørmøte ba om at saken oversendes Beslutningsforum for Nye metoder til orientering.

Felles uttalelse om utfordringer på legemiddelområdet | Nordisk legemiddelforum og Beneluxa-samarbeidet

Til: Beslutningsforum via fagdirektørssekretariatet v/Gunn Fredriksen

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 3.mai 2021

1. Innledning

Formålet med dette notatet er å orientere Beslutningsforum om et initiativ om felles uttalelse om utfordringene på legemiddelområdet. Landene som inngår i samarbeidet i Nordisk Legemiddelforum og Beneluxa-samarbeidet har samarbeidet om uttalelsen og står samlet bak den. Initiativet er en videreutvikling av samarbeidet i Nordisk Legemiddelforum og Beneluxa har hatt over noen år.

2. Bakgrunn

Det er etablert flere samarbeidskonstellasjoner i Europa de siste årene. I rådskonklusjonene fra EU juni 2016 oppfordrer rådet landene til å søke samarbeidskonstellasjoner. Parallelt med arbeidet i Nordisk Ministerråd ble Nordisk Legemiddelforum opprettet etter initiativ fra Amgro i 2015. Gjennom arbeidet i Nordisk Legemiddelforum er det skapt en god dialog mellom innkjøpsorganisasjonene i Danmark, Norge, Finland, Sverige og Island som har lagt til rette for å kunne etablere blant annet felles forhandlinger og felles anbud på utvalgte legemidler. Initiativene om samarbeid er en oppfølging av intensjonsavtalen mellom Danmark og Norge¹ om felles forhandlinger om pris på utvalgte legemidler.

Dette er også fulgt opp i oppdragsdokumentet til Sykehusinnkjøp for 2019 hvor det står:

Følge opp intensjonsavtale mellom Danmark og Norge. Den 18. september 2018 ble det inngått en intensjonsavtale mellom Norge og Danmark om felles forhandlinger om priser på nye legemidler. Sykehusinnkjøp HF skal i henhold til avtalens intensjoner, og i samarbeid med Amgro, gjennomføre forhandlinger og anbud om pris for utvalgte legemidler.

Et tilsvarende samarbeid er også etablert mellom landene Belgia, Nederland, Luxemburg, Østerrike og Irland gjennom Beneluxa-samarbeidet². Gjennom dette samarbeidet gjennomføres felles metodevurderinger (tilsvarende FINOSE-samarbeidet som er etablert i Norden) og felles forhandlinger. Dette samarbeidet har også utarbeidet felles uttalelser om felles utfordringer. Eksempelvis ble det i januar 2020 gitt en felles uttalelse om loddtrekningen³ som Novartis lanserte

¹ https://www.regjeringen.no/contentassets/e40822e9843c45f7869fd2ec0ce0ac6a/180918_intensjonsavtale_n-dk.pdf

² <https://beneluxa.org/>

³ <https://www.dagensmedisin.no/artikler/2020/02/07/liten-tro-pa-compassionate-use-for-sma-medisin-i-norge/>

Sykehusinnkjøp HF – www.sykehusinnkjop.no



ved at legemiddelet Zolgensma til behandling av spinal muskelatrofi skulle gis til 100 tilfeldig utvalgte barn over hele verden.

3. Problemstillinger

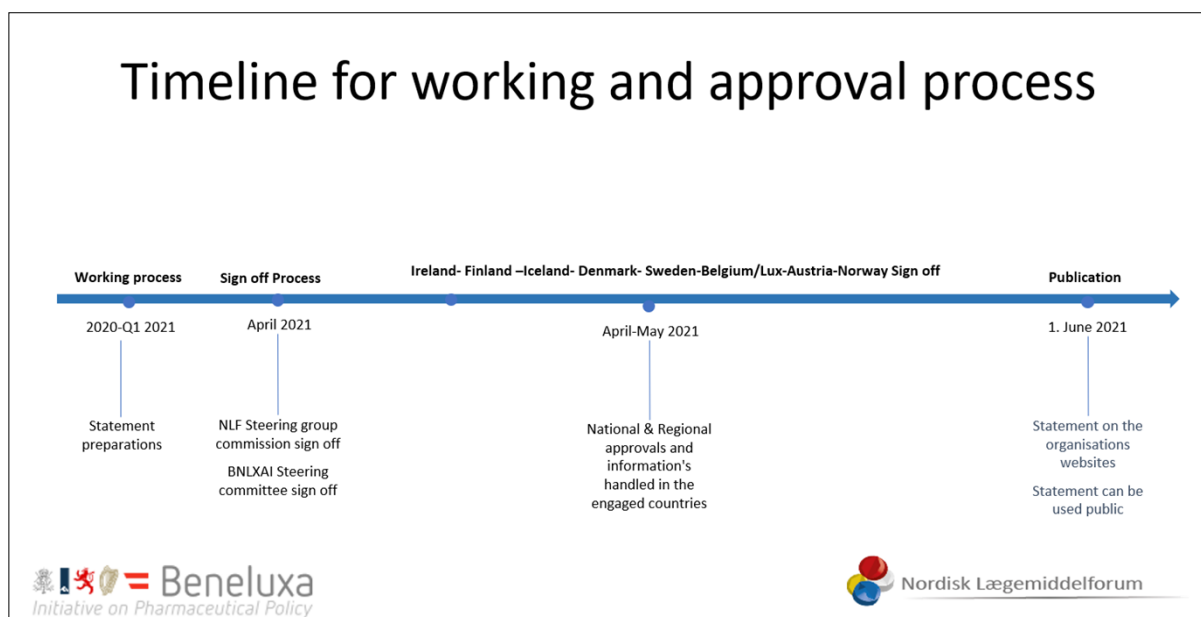
Uttalelsen adresserer felles problemstillinger som landene står overfor ifm metodevurderinger og prisforhandlinger på legemidler. Det pekes spesielt på usikkerhet rundt effekt og særlig langtidseffekt på legemidler som får regulatorisk godkjenning og hvilke konsekvenser dette får for metodevurderingsprosessene og forhandlingene i hvert enkelt land. Det pekes videre på utfordringer knyttet til stadig økte legemiddelpriser for nye legemidler. Uttalelsen er i tråd med de utfordringene som EU kommisjonen peker på i Pharmaceutical Strategy for Europe⁴ og hvilke konsekvenser det vil ha for pasienters tilgang til nye, effektive legemidler. Strategien peker også på å styrke eksisterende samarbeid mellom land og etablere nye samarbeid.

Uttalelsen peker ikke på konkrete samarbeidsformer for å møte disse utfordringene, men viser til at dialog og sterkere samarbeid vil kunne bidra til felles løsninger i framtiden.

Sykehusinnkjøp HF sin vurdering er at en felles uttalelse er et viktig signal for å peke på utfordringene landene har sammen, og at det vil være svært nyttig å finne samarbeidsformer framover.

Praktisk gjennomføring

Som det framgår av oversikten under har de andre landene signert på uttalelsen.



Den har også blitt godkjent av styringsgruppen i Nordisk Legemiddelforum. Det er planlagt offentliggjøring 1. juni 2021 ved at alle landene legger ut informasjon om uttalelsen på sine hjemmesider og at det samtidig lenkes til hjemmesidene i de andre organisasjonene. Sykehusinnkjøp HF anbefaler at informasjonen legges på nyemetoder.no og sykehusinnkjop.no, slik det ble gjort ifm felles nordisk forhandling for Zytteglo. Det forventes noe medieoppmerksomhet ifm offentliggjøring.

⁴ https://ec.europa.eu/health/human-use/strategy_en



Om ønskelig kan Sykehusinnkjøp HF svare ut ev. henvendelser.

Etter hva Sykehusinnkjøp HF er kjent med har de fleste landene orientert/forankret uttalelsen på politisk nivå. I Danmark, som har en tilsvarende organisering som Norge, er det de Danske regioner som har godkjent uttalelsen, samtidig som den er sendt til orientering til Helsedepartementet, Lægemiddelstyrelsen og Medicinrådet. Sykehusinnkjøp HF vurderer at det kan være hensiktsmessig at politisk ledelse i Helse- og omsorgsdepartementet er orientert.

4. Oppsummering/tilråding

- Beslutningsforum godkjenner initiativet om felles uttalelse om utfordringer på legemiddelområdet
- Beslutningsforum ber Sykehusinnkjøp håndtere ev. medie henvendelser som vil komme ifm publisering 1. juni 2021

Vedlegg

Vedlegg 1 - Statement

Statement Nordic Pharmaceutical Forum and the Beneluxa initiative

In recent years, efforts to enhance international payer collaboration and the willingness to exchange expertise and knowledge have increased substantially. The need for international exchange intensifies due to the challenges that payers face concerning pricing, reimbursement and procurement of medicines and other therapies. In order to ensure access to new medicines for patients these issues are essential to solve in an effective and rational way. The efforts have materialised in the form of international platforms such as the Nordic Pharmaceutical-Forum (NLF); constituting of Norway, Sweden, Finland, Denmark and Iceland, and the Beneluxa Initiative; constituting of Belgium, the Netherlands, Austria, Ireland and Luxembourg. Concrete outcomes of these platforms include the organisation of the international horizon scanning initiative (IHSI) as well as an increased interaction between these platforms. A number of strategic meetings have taken place where other international payers also joined these discussions.

Recently, the European Commission has launched a new Pharmaceutical Strategy for Europe highlighting similar issues with regards to ensuring access to affordable medicines. The Strategy specifically refers to the strengthening of existing and potential new cross-country collaborations.

Our joint efforts have focused on a number of issues related to the pricing and reimbursement of medicines. The Beneluxa Initiative and the Nordic Pharmaceutical Forum will initially aim to examine the following matters together:

1) The importance of cost effectiveness in the assessment of value of medicines.

The appropriate use of cost effectiveness offers a framework, which allows decision makers to maximise health gain within a limited budget. It also allows decision makers to estimate the price which is likely to achieve value. Therefore, the certainty of cost-effectiveness should be considered in any negotiations. i.e. the (un)certainly about the effectiveness of the medicine balanced with the high monetary risk.

2) Availability of robust clinical evidence for decision makers in a timely manner.

The Beneluxa Initiative and Nordic Pharmaceutical Forum agree that timely access to effective medicines for patients is important. However, a number of recent developments within the process of market authorisation have been designed to facilitate earlier access to medicines for unmet need. With this, the challenge arises that there may be a lack of data demonstrating clear benefit at earlier time-points. This makes value assessments increasingly difficult.

Therefore, the availability of clinical evidence is of vital importance to allow decision makers to adequately assess benefit and value.

We will aim to mainly examine at two important aspects: 1) the timing of the effectiveness assessment, and 2) the value-framework for assessing medicines in general, with a focus on those medicines for which there is limited or no data to support a decision based on effectiveness.

The need to collaborate on the challenges facing decision makers in relation to achieving value from medicines is abundantly clear. We will address some of these issues together through continuous dialogue and an intensification of the collaboration between countries aiming to achieve more alignment in our value assessments.



Møtedato: 31.05.2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 069- 2021 Eventuelt

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nadlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725