



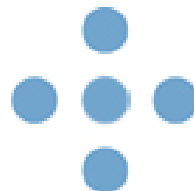
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 27.05.2024

Kl.: 08.00 – 09:30

Sted: Teams



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Arne Vassbotn, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Bjørn Guldvog, helsedirektør – observatør
Hilde Myhren – vararepresentant til helsedirektør

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

Deres ref.
Vår ref.:
24/00004

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

Sted/Dato:
Oslo, 27. mai 2024

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 27. mai 2024 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 27. mai 2024 klokka 08:00 – 09:30
Møtested: Teams

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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

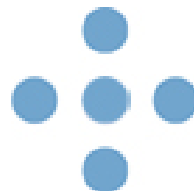
Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for nye metoder, ved Ellen Nilsen på tlf. 997 49 706 eller e-post ellen.nilsen@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 27.05.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 058–2024 Godkjenning av innkalling og saksliste

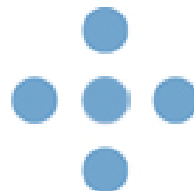
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 27. mai 2024.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 058-2024	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 059-2024	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 22. april 2024
Sak 060-2024	ID2023_026 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting
Sak 061-2024	ID2021_145 Melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason, til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling
Sak 062-2024	ID2021_143 Ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling
Sak 063-2024	ID2022_126 Tislelizumab (Tevimbra) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi
Sak 064-2024	ID2022_016 Luspatercept (Reblozyl) til behandling av voksne med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi. Revurdering og oppdeling av ID2019_127
Sak 065-2024	ID2023_084 Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥12 år, som er aktuelle for systemisk behandling
Sak 066-2024	ID2024_013 Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjonsregime med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av cystisk fibrose hos pediatriske pasienter i alderen 2-6 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet

Sak 067-2024	ID2024_033 Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) granulat til behandling av cystisk fibrose hos pasienter >1 år som er homozygote for F508 delmutasjonen i CTFR-genet
Sak 068-2024	ID2018_099 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling. Oppfølging av beslutning/oppdatering
Sak 069-2024	ID2022_114 Dupilumab (Dupixent) til behandling hos voksne som er kandidater for systemisk behandling av moderat til alvorlig prurigo nodularis (PN) - ny vurdering
Sak 070-2024	ID2021_063 Artesunat (Artesunat Amivas) til innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn
Sak 071-2024	ID2023_083 Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVII er utilstrekkelig
Sak 072-2024	Referatsaker – avbestilte oppdrag
Sak 073-2024	Eventuelt

Oslo, 16. mai 2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør



Møtedato: 27.05.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 059- 2024 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 22. april 2024

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 22. april 2024 til godkjenning.

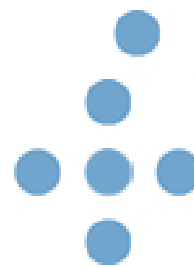
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 22. april 2024 godkjennes.

Oslo, 16. mai 2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 22. april 2024.



Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:
24/00004

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

Sted/Dato:
Oslo, 27.05.2024

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	22. april 2024 klokka 10:00 – 11:15
Møtested:	Grev Wedels plass 5 / Teams

Tilstede

Navn:	
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Marit Lind	adm. direktør, Helse Nord RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
<i>Observatører:</i>	
Hilde Myhren	divisjonsdirektør, Helsedirektoratet
Arne Vassbotn	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
<i>Sekretariatet:</i>	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for nye metoder
Michael Vester	spesialrådgiver, Sekretariatet for nye metoder
Nina Olkvam	kommunikasjonsrådgiver, Helse Sør-Øst RHF
<i>Bisittere:</i>	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Bjørn Egil Vikse	fagdirektør, Helse Vest RHF
Ulrich Spreng	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Björn Gustafsson	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Direktoratet for medisinske produkter
Kjetil Telle	områdedirektør, Folkehelseinstituttet
Anne Marthe Ringerud	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Karianne Johansen	spesialrådgiver, Helse Sør-Øst RHF

Forfall

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

Sak 045-2024 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 046-2024 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 18. mars 2024

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 18. mars 2024 godkjennes.

Sak 047-2024 ID2022_116 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC)

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin innføres som førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC)
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 01.06.2024.

Sak 048-2024 ID2023_040 Durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Durvalumab (Imfinzi) innføres som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom.
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 01.06.2024.

Sak 049-2024 ID2021_115 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)

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. Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) innføres ikke til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).
2. Det er ikke tilbudt en pris som er rimelig i forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 050-2024 ID2020_063 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer)

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. Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) innføres ikke til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer).
2. Det er ikke tilbudt en pris som er rimelig i forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 051-2024 ID2021_029 Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med syklofosfamid, bortezomib og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert systemisk lettkjede (AL)-amyloidose

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Dagens etablerte praksis med behandling med daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med syklofosfamid, bortezomib og deksametason videreføres midlertidig til behandling av voksne med nydiagnostisert systemisk lettkjede (AL)- amyloidose.

2. Det er høy usikkerhet om behandlingen er kostnadseffektiv og beslutningen skal revurderes når det foreligger oppdaterte data fra ANDROMEDA-studien i løpet av 2024.
3. Når det foreligger modne overlevelseshdata fra ANDROMEDA-studien bes leverandøren å sende inn oppdatert dokumentasjon.
4. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
5. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 052-2024 ID2022_113 Teklistamab (Tecvayli) som monoterapi til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling - ny vurdering

Saken utsettes etter en helhetlig vurdering.

Sak 053-2024 ID2023_078_Talazoparib (Talzenna) i kombinasjon med enzalutamid til behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) der det ikke er klinisk indikasjon for 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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Talazoparib (Talzenna) i kombinasjon med enzalutamid innføres til behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) der det ikke er klinisk indikasjon for kjemoterapi.

Følgende vilkår gjelder:

- Det forutsettes at BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske) er påvist.
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 01.10.2024.

Sak 054-2024 ID2022_148 Niraparib og abirateron (Akeega) sammen med prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) og BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Niraparib og abirateron (Akeega) sammen med prednison eller prednisolon innføres til behandling av voksne pasienter med metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) og BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

Følgende vilkår gjelder:

- Det forutsettes at BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske) er påvist.
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 01.10.2024.

Sak 055-2024 ID2022_137 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Pembrolizumab (Keytruda) innføres ikke som monoterapi til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert nytte, og i forhold til prisen på annen tilgjengelig behandling

Sak 056-2024 ID2023_087 Etrasimod (Velsipity) til behandling av pasienter fra 16 år og eldre som har moderat til alvorlig, aktiv ulcerøs kolitt (UC), og som har vist utilfredsstillende respons, tapt respons eller er intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Etrasimod (Velsipity) innføres til behandling av pasienter fra 16 år og eldre som har moderat til alvorlig, aktiv ulcerøs kolitt (UC), og som har vist utilfredsstillende respons, tapt respons eller er intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.
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 01.06.2024.

Sak 057-2024 Eventuelt

Ingen saker under eventuelt.

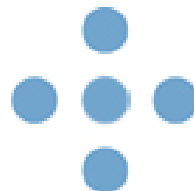
Oslo 27. mai 2024

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF



Møtedato: 27.05.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 060 – 2024 ID2023_026 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2023_026 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting.

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting
2. Det er ikke tilbudt en pris som er rimelig i forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo 16.05.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_026 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting.

Notat

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

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

Dato: 16.05.2024

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

ID2023_026 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at sacituzumabgovitekan (Trodelvy) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting

Det er ikke tilbudt en pris som er rimelig i forhold til dokumentert nytte.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt bruksområde for et legemiddel i Nye metoder. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har gjennom en helseøkonomisk analyse vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser for *ID2023_026 sacituzumabgovitekan (Trodelvy) til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk HR+, HER2-negativ brystkreft som tidligere har mottatt endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger for metastatisk sykdom*. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Gilead

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum 19.06.2023

Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) er innført som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere

systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom ([ID2021 078](#) Sak 079-2023)

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Brystkreft rammer først og fremst kvinner over 50 år, og median alder ved diagnosetidspunkt er 62 år. Omtrent 70 % av alle brystkreftpasienter er HR-positiv/HER2-negativ. Lokalavansert og inoperabel/metastatisk brystkreft er de mest avanserte formene, og tilsvarer i hovedsak kreft i stadium III og IV. Det finnes ingen kurativ behandling ved inoperabel/metastatisk brystkreft, og prognosen er dårlig for disse pasientene. For perioden 2018–2022 var fem års relativ overlevelse 39,1 % for pasienter med fjernspredning.

Alvorlighet og prognosetap

DMP har beregnet at HR-positiv, HER2-negativ metastatisk brystkreft for denne populasjonen behandlet med kjemoterapi har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 18-22 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Norske medisinske fageksperter som har gitt innspill til metoden, anslår at opptil 300 pasienter årlig kan være aktuelle for behandling med sacituzumabgovitekan (Trodelvy). Medisinske fageksperter kommenterer samtidig at dette anslaget kan være noe høyt gitt at sacituzumabgovitekan (Trodelvy) benyttes i 3.-4. linje etter kjemoterapi, men at de ikke har et mer eksakt estimat.

Behandling i norsk klinisk praksis/Plassering i behandlingsalgoritmen

Inoperabel/metastatisk brystkreft behandles individuelt. Aktuelle behandlingsformer er strålebehandling, endokrin behandling samt annen målrettet behandling og kjemoterapi. Pasienter som er aktuelle for behandling med sacituzumabgovitekan (Trodelvy) vil som oftest ha fått CDK4/6 hemmer, deretter to linjer med kjemoterapi, eventuelt etterfulgt av behandling med trastuzumab derukstekan (T-DXd; Enhertu) dersom det er indikasjon for det (HER2-lave pasienter). For pasienter med indikasjon på behandling med T-DXd, vil sacituzumabgovitekan (Trodelvy) som hovedregel plasseres seg etter slik behandling i norsk klinisk praksis og være aktuell som behandling i 3.-5. linje. Dagens standardbehandling for pasienter aktuell for behandling med sacituzumabgovitekan (Trodelvy) ved aktuell indikasjon er kjemoterapi, og flere ulike regimer kan være aktuelle.

Behandling med aktuelt legemiddel

Aktuell indikasjon

Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting

Virkningsmekanisme

Sacituzumabgovitekan (SG) består av et antistoff bundet til legemiddelet SN-38 via en linker (antistoff-legemiddelkonjugat [ADC]). Antistoffet gjenkjenner og binder seg til TROP-2, et protein som uttrykkes på overflaten til mange brystkreftceller. Når SG bindes til TROP-2 tas medisinen opp av cellen (internaliseres) og SN-38 frigis. SN-38 bindes seg til og blokkerer topoisomerase I, et enzym som er involvert i kopiering av DNA nødvendig for celledeling. Ved å blokkere dette enzymet hindres kreftcellene fra å dele seg og de vil etter hvert dø.

Dosering

10 mg/kg kroppsvekt, administrert som intravenøs infusjon én gang i uken på dag 1 og dag 8 i behandlingssykluser på 21 dager. Behandling skal fortsette frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Bivirkninger

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for sacituzumabgovitekan (Trodelvy).

DMPs vurdering av nytte

Effekt og sikkerhet av sacituzumabgovitekan (Trodelvy) sammenlignet med behandlers valg av kjemoterapi (TPC: eribulin, vinorelbin, kapcitabin, gemcitabin) til behandling av metastatisk brystkreft er dokumentert i den åpne, randomiserte fase 3 studien TROPiCS-02. Studien inkluderte 543 pasienter. Basert på innspill fra medisinske fageksperter har DMP konkludert med at TPC er relevant komparator.

- Resultatene fra studien viste at sacituzumabgovitekan (Trodelvy) forlenger median overlevelse med 3,3 måneder sammenlignet med TPC.
- Overlevelsedata er modne med en median OS på 14,5 (KI: 13,0 – 16,0) måneder i sacituzumabgovitekan (Trodelvy) armen sammenlignet med 11,2 (KI: 10,2 – 12,6) måneder i TPC armen.

En subgruppeanalyse viser en numerisk bedre respons i pasientgruppen som har fått behandling med CDK4/6 hemmer i mindre enn 12 måneder (definert som «fast progressors» av Gilead) sammenlignet med pasientgruppen som har fått behandling med CDK4/6 hemmer i mer enn 12 måneder. DMP bemerker at studien var ikke designet med nødvendig statistisk styrke for å kunne påvise effektforskjeller mellom ulike subgrupper. De to subpopulasjonene er også heterogene, spesielt med tanke på tidligere behandlinger og antall tidligere behandlingslinjer, og det skilles ikke på seponering på grunn av progresjon versus andre årsaker til at behandlingen ble avsluttet etter mindre enn 12 måneder. Basert på dette, har ikke DMP belyst denne subgruppen ytterligere. Medisinske fageksperter har spilt inn at de ikke kommer til å skille på disse to subgruppene i norsk klinisk praksis.

De vanligste behandlingsrelaterte uønskede hendelsene for pasienter behandlet med sacituzumabgovitekan (Trodelvy) var neutropeni, diaré, kvalme, alopecia, fatigue og anemi. Resultater fra TROPiCS-02 viser at sacituzumabgovitekan (Trodelvy) har høyere forekomst av bivirkninger enn kjemoterapi. De medisinske fagekspertene erfarer at sacituzumabgovitekan (Trodelvy) ikke er veldig forskjellig fra kjemoterapi, dvs. bivirkninger og toksisitet som stammer fra kjemoterapi ser ikke ut til å bli redusert ved behandling med sacituzumabgovitekan (Trodelvy). DMP benytter samlede nyttevekter og har valgt å inkludere nyttetap knyttet til grad 3/4 av uønskede hendelser som forekom i flere enn 5 % av pasientene i hovedanalysen som presenteres nedenfor.

Helseøkonomi

DMP har vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra Gilead og forutsetningene for denne. DMP har gjennomført egne analyser med utgangspunkt i denne. Resultatene fra analysen DMP mener er mest sannsynlig, er presentert i tabellen under. Resultater vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen.

I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med sacituzumabgovitekan (Trodelvy) i gjennomsnitt får 0,20 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med TPC. Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) gjør at pasientene lever lengre.

	Sacituzumabgovitekan	TPC	Differanse
Totale kostnader (NOK)	995 568	301 896	693 672
Totale QALYs	1,21	1,00	0,20
Totale leveår	1,64	1,37	0,27
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			3 434 020
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			2 559 675

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med sacituzumabgovitekan (Trodelvy) er om lag 102 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med administrasjon, monitorering/oppfølging, håndtering av uønskede hendelser og kostnader for palliativ behandling. Gjennomsnittlig total legemiddelkostnad for et behandlingsløp med sacituzumabgovitekan (Trodelvy) er ca. 640 000 NOK per pasient (diskontert). Dette er 600 000 NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med komparator (TPC: eribulin, vinorelbin, kapcitabin, gemcitabin).

DMP har estimert at merkostnad for sacituzumabgovitekan (Trodelvy) sammenliknet med komparator (TPC: eribulin, vinorelbin, kapcitabin, gemcitabin) basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:

- 3,4 mill NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).
- 2,6 mill NOK per vunnet leveår.

DMPs vurdering av usikkerhet

TROPiCS-02 studien er godt egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en metodevurdering. Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) er sammenlignet direkte med relevant komparator (utprøvers valg av kjemoterapi) i en randomisert klinisk studie, og dataene for PFS og OS er modne. Videre vurderer medisinske fageksperter at pasientene i TROPiCS-02 er representative for aktuelle norske pasienter. DMP vurderer derfor at det er liten usikkerhet i estimatet for relativ effekt mellom sacituzumabgovitekan (Trodelvy) og dagens behandling i den perioden studien varte (ca. 35 måneder). Modne data reduserer også usikkerheten i ekstrapoleringen av PFS og OS.

Medisinske fageksperter har spilt inn at sacituzumabgovitekan (Trodelvy) er forventet å plassere seg etter trastuzumab derukstekan (T-DXd; Enhertu) i behandlingssekvensen (der T-DXd er indisert). Antistoffene trastuzumab og sacituzumab binder seg til ulike antigen på celleoverflaten, henholdsvis HER2 og TROP2, men kjemoterapikomponentene i de to legemidlene binder seg begge til og hemmer topoisomerase 1. Det er foreløpig ikke tilgjengelige data på bruk av sacituzumabgovitekan (Trodelvy) etter T-DXd i denne populasjonen og det er derfor knyttet usikkerhet til potensielle resistensmekanismer ved bruk av sacituzumabgovitekan (Trodelvy) i denne spesifikke sekvensen. DMP mener dette er en usikkerhet knyttet til den kliniske nytten av metoden. En medisinsk fagekspert mener dette vil håndteres i klinikken ved at pasienter som opplever kryssresistens raskt vil avslutte behandlingen med sacituzumabgovitekan (Trodelvy).

Selv om dokumentasjonen er basert på nokså modne data er IKER betydelig sensitiv for ekstrapolering av OS. DMP har ikke mottatt dokumentasjon som understøtter sannsynlighet for langtidsoverlevelse av pasienter behandlet med sacituzumabgovitekan (Trodelvy), men det er ikke helt usannsynlig at noen få pasienter fortsatt kan være i live etter 5 år. DMP har håndtert denne usikkerheten i sin analyse ved å benytte «scenario averaging» av to plausible framskrivninger av OS-kurvene.

Det er også usikkerhet knyttet til dosering i klinisk praksis. DMP har derfor belyst en lavere doseintensitet (82,5 %) enn den som ble registrert i den kliniske studien (92 %) i en

scenarioanalyse som resulterer i en IKER på om lag 3 200 000 NOK, en endring fra DMP sin hovedanalyse på omtrent -270 000.

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Gilead har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom SG blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Metodevurdering av aktuell indikasjon pågår, informasjon sist oppdatert 22.01.2024.
- Danmark: Ingen informasjon om aktuell indikasjon identifisert.
- Skottland (SMC): Ingen informasjon om aktuell indikasjon identifisert.
- England (NICE/NHS): Ingen informasjon om aktuell indikasjon identifisert.

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [metodevurderingen](#)

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 13.05.2024

Sak til beslutning: ID2023_026 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) i monoterapi til behandling av voksne med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2023_026 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) i monoterapi til behandling av voksne med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 12.05.2024 klarert at metodevurderingen og prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver

ID2023_026 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	09.02.2023
Bestilling fra Bestillerforum	20.03.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	03.05.2024 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	27.05.2024

DMPs logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for indikasjonsutvidelsen	22-06-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	20-03-2023
Dokumentasjon mottatt hos DMP	10-10-2023
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	18-12-2023
Saken tildelt saksutreder(e)	25-10-2023
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	20-12-2023
Rapport ferdigstilt	19-04-2024
Total tid hos DMP ⁴	192 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	33 dager
Saksbehandlingstid hos DMP ⁵	159 dager
Herunder ⁶ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	69 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	15 dager

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Sykehusinnkjøps logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	22.03.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	02.04.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	26.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	29.04.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	39 dager hvorav 25 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 29.04.2024

ID2023_026: Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) i monoterapi til behandling av voksne med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 19.04.2024 samt godkjent SPC for Trodelvy. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med sacituzumabgovitekan (SG) sammenlignes med kjemoterapi.

Godkjent indikasjon:

Trodelvy som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting.

SG er tidligere besluttet innført som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom (ID2021_078, beslutningsdato 19.06.2023).

Ifølge DMP vil pasienter som er aktuelle for behandling med SG ved aktuell indikasjon i hovedsak ha fått tidligere behandling med CDK4/6-hemmer, etterfulgt av to behandlingslinjer med kjemoterapi, og eventuelt én behandlingslinje med trastuzumabderukstekan for pasienter med HER2-lav brystkreft. Basert på innspill fra medisinske fageksperter anslår DMP at opptil 300 pasienter årlig kan være aktuelle for metoden.



Pristilbud

Gilead har 26.04.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
109980	Trodely 200 mg, 1 hetteglass	12 311,20 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 1 711 832 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 10 mg/kg gitt som intravenøs infusjon på dag 1 og 8 i behandlingssykluser på 21 dager i henhold til SPC. Behandlingen skal gis inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet inntreffer.

Månedskostnaden for Trodelvy er [REDACTED] NOK RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet merkostnad per vunnet QALY for SG sammenlignet med kjemoterapi som vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	3 434 020 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 26.04.2024 uten mva.	

DMP har beregnet alvorlighetsgrad for aktuell pasientpopulasjon med utgangspunkt i dagens behandling, som tilsier et absolutt prognosetap på ca. 18–22 kvalitetsjusterte leveår.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	225 millioner NOK
Avtalepris mottatt 26.04.2024 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom SG blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.04.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av sacituzumabgovitekan (Trodelvy) i andre land

Sverige: Metodevurdering av aktuell indikasjon pågår, informasjon sist oppdatert 22.01.2024¹.

Danmark: Ingen informasjon om aktuell indikasjon identifisert.

Skottland (SMC): Ingen informasjon om aktuell indikasjon identifisert.

¹

<https://janusinfo.se/download/18.4ec0249818d2a53e92515571/1705933934750/Avvakta%20Trodelvy%20vid%20HR-positiv%20HER2-negativ%20br%C3%B6stcancer%202024-01-22.pdf>



England (NICE/NHS): Ingen informasjon om aktuell indikasjon identifisert.

Oppsummering

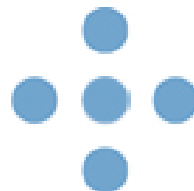
DMP har beregnet at merkostnaden per vunnet kvalitetsjustert leveår ved å ta i bruk sacituzumabgovitekan til aktuell indikasjon er på ca. [REDACTED] NOK med siste pristilbud. [REDACTED]

Dersom sacituzumabgovitekan besluttet innført i spesialisthelsetjenesten av Beslutningsforum 27.05.2024, kan legemidlet tas i bruk ved aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	22.03.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	02.04.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	26.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	29.04.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	39 dager hvorav 25 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	



Møtedato: 27.05.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 061 – 2024 ID2021_145 Melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason, til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2021_145 Melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason, til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling.

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason innføres ikke til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling.
2. Leverandøren har valgt en pris som er altfor høy i forhold til dokumentert nytte.

Oslo 16.05.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_145 Melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason, til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling.

Notat

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

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

Dato: 16.05.2024

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_145 Melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason, til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason ikke innføres til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling.

Leverandøren har valgt en pris som er altfor 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

Saken gjelder et nytt legemiddel til innføring i Nye metoder. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte og alvorlighet samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget for ID2021_145 melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling, i henhold til godkjent preparatomtale.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Oncopeptides AB, samt konsultasjon med medisinske fagekspertter om dagens behandling for pasientgruppen og

pasientanslag. I denne metodevurderingen er det bestilt en kostnad-nytte-vurdering, men Oncoceptides har levert dokumentasjon til en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse.

Markedsføringstillatelsen er basert på en enarmet klinisk studie (HORIZON). Det foreligger også en mindre, direkte sammenliknende studie (OCEAN) der melfalanflufenamid (Pepaxti) blir sammenliknet med pomalidomid, begge i kombinasjon med deksametason. OCEAN-studien har imidlertid begrensede effektdata tilgjengelig for den aktuelle pasientpopulasjonen for denne metodevurderingen, som beskrevet under. Videre er det erfaringsmessig svært utfordrende å estimere relativ effekt i sene behandlingslinjer av myelomatose basert på indirekte effektsammenlikninger. Dette er svært ressurskrevende og fører ofte til så usikre estimater at de ikke egner seg for bruk i en kostnad-per-QALY-analyse (CUA). Dette vil være ytterligere komplisert i denne metodevurderingen på grunn av den avgrensede pasientpopulasjonen knyttet til tid til tilbakefall etter autolog stamcelletransplantasjon (ASCT). DMP har på dette grunnlaget valgt å løse denne bestillingen som en forenklet metodevurdering (løp D).

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra [metodevurderingen](#)

Om sykdommen

Myelomatose (multiple myelomer, beinmargskreft) er en malign kreftform som først og fremst forekommer hos eldre. Median alder ved diagnosetidspunktet var 72 år for perioden 2018-2022. Færre enn 2 % av pasientene er under 40 år ved diagnostisering, og ca. 15 % av pasientene er under 60 år. Sykdommen kjennetegnes av ukontrollert vekst av plasmaceller i beinmargen og overproduksjon av monoklonalt immunoglobulin. Årsaken til sykdommen er ukjent. Symptomer kan variere etter hvor langt sykdommen har utviklet seg, og første fase av sykdommen er som regel symptomfri/-fattig. Etter hvert tilkommer symptomer som blodmangel (anemi), bein-/skjelettsmerter (ofte i nedre del av rygg og i ribbein), ev. med patologisk fraktur, hyperkalsemi, nyresvikt, økt infeksjonstendens (granulocytopeni) og blødningstendens (trombocytopeni), og senere generell beinmargssvikt. Sykdomsutviklingen er snikende med endeorganskade som inntreffer over år. Sykdommen forekommer noe hyppigere hos menn enn hos kvinner.

Alvorlighet og prognosetap

DMP har ikke beregnet alvorlighetsgrad i denne metodevurderingen.

I en tidligere gjennomført metodevurdering av isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling (dvs. fra 3. behandlingslinje), har DMP beregnet et absolutt prognosetap (APT) på ca. 10 kvalitetsjusterte leveår (QALY) ([ID2019 137](#)). Dette prognosetapet kan ikke nødvendigvis overføres direkte til pasientpopulasjonen i denne metodevurderingen, som omfatter pasienter i en senere behandlingslinje (fra 4. behandlingslinje), og hvor både pasientenes alder og prognose trolig skiller seg noe fra pasientpopulasjonen i den tidligere behandlingslinjen (3. linje) (færre forventede gjenværende QALYs ettersom gjennomsnittsalderen vil være høyere, og dårligere prognose). APT kan derfor være fra ca. 10 QALYs, og kanskje noe høyere, for den aktuelle pasientpopulasjonen i denne metodevurderingen.

Pasientgrunnlag i Norge

DMP antar basert på innspill fra fagekspertene at maksimalt 20-40 pasienter vil kunne være aktuelle for behandling med kombinasjonen melfalanflufenamid/deksametason årlig i Norge.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det foreligger et [nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer](#) fra Helsedirektoratet, sist oppdatert i april 2024. Myelomatose behandles i all hovedsak medikamentelt, og ettersom myelomatose i de fleste tilfeller er uhelbredelig, er hensikten med behandlingen å bremse sykdommen, lindre symptomer,

bedre livskvaliteten og forlenge overlevelsen. Myelomatose kjennetegnes av stadige tilbakefall av sykdommen, til tross for god respons på behandling som induserer remisjon. Ved sykdomsprogresjon initieres nye behandlingslinjer, som ofte gir gradvis kortere varighet på sykdomsremisjonen som oppnås, og som etter hvert resulterer i at pasienten blir refraktær overfor behandlingene som administreres.

Ved tilbakefall av sykdom etter første behandlingslinje anbefaler retningslinjene at behandlingen tilpasses den enkelte pasient, basert på blant annet pasientens alder, funksjonsstatus, komorbiditeter, tidligere behandlinger og legemidlenes bivirkningsprofil (toksisitet).

- Når pasienter er refraktære for enkeltlegemidler utelukkes disse ved valg av nytt behandlingsregime.
- Triplettregimer foretrekkes framfor dublettregimer.
- Aktuelle legemidler benyttes sammen i en lang rekke ulike kombinasjoner.

Tabell 2: Legemiddelklasser til behandling av myelomatose

Klasse	Virkestoff
Proteasomhemmere	Bortezomib, iksazomib, karfilzomib
Immunmodulerende legemidler	Lenalidomid, pomalidomid, talidomid
Monoklonale antistoffer (mAb)	Daratumumab (CD-38), elotuzumab (SLAMF7), isatuximab (CD-38) belantamabmafodotin (BCMA) som ikke har ikke MT lenger ¹
Histondeacetylase (HDAC)-hemmere	Panobinostat
Kortikosteroider	Deksametason, prednisolon
Alkylerende kjemoterapier	Bendamustin, melfalan, syklofosfamid

Behandling med aktuelt legemiddel

Plassering av melfalanflufenamid (Pepaxti) i behandlingsalgoritmen

I henhold til den godkjente indikasjonen vil behandling med melfalanflufenamid (Pepaxti)/deksametason kun være aktuelt for en mindre andel av pasientpopulasjonen med myelomatose.

Det nasjonale handlingsprogrammet anbefaler kombinasjonen pomalidomid/deksametason som førstevalg i 4. linje. Pasientfaktorer, sykdomskaraktistika og tidligere behandlingsmønster vil imidlertid være styrende for behandlingsvalget, og betydelig heterogenitet i disse tilsier at behandlingsvalget i mange tilfeller vil være mere komplekst.

Melfalan (den aktive metabolitten til melfalanflufenamid) har vært på markedet til behandling av myelomatose i mange tiår, og benyttes i dag både som intravenøs behandling i forbindelse med høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) og som tablettbehandling i flere ulike myelomatose behandlingsregimer. Foruten i høydosebehandlingen, har melfalan de senere år blitt flyttet til de helt sene linjene i myelomatosebehandlingen. Blant pasientene som startet opp med sine fem første behandlingslinjer i årene etter 2020, fikk de fleste pasientene som mottok behandling med melfalan denne behandlingen som 4. linjebehandling (10,2 %), og det antas en enda større andel fra 6. linje og ev. senere (basert på tall fra Myelomatoseregisteret i Midt-Norge).

Den relative effekten av melfalanflufenamid (Pepaxti) sammenliknet med melfalan gitt som aktiv substans er ikke undersøkt i kliniske studier. Med utgangspunkt i kliniske data som er tilgjengelig, mener en av de medisinske fagekspertene som DMP har vært i kontakt med at melfalanflufenamid (Pepaxti) ikke bør gis til pasienter som tidligere har fått høydosebehandling med melfalan (HMAS), og at melfalanflufenamid (Pepaxti) framstår som et sistevalg i behandlingsrekken og vil bli gitt etter pomalidomid/deksametason og karfilzomib i ulike kombinasjoner. En annen av de

medisinske fagekspertene som DMP har vært i kontakt med mener imidlertid at melfalanflufenamid (Pepaxti) vil være å foretrekke framfor pomalidomid/deksametason, men likevel etter karfilzomib, på bakgrunn av eksplorative post-hoc analyser som er gjort på data fra OCEAN-studien.

Basert på aktuelt bruksområde for melfalanflufenamid (Pepaxti), gjeldende kliniske retningslinjer og innspill fra medisinske fagekspertene, vurderer DMP at kombinasjonsbehandling med pomalidomid/deksametason vil være et aktuelt sammenlikningsalternativ for målpopulasjonen i denne metodevurderingen (anslått til 80 % av dagens bruk i 4. linje i forbindelse med en tidligere metodevurdering). Kombinasjonen karfilzomib/deksametason er også et mulig alternativ (anslått til 20 % av dagens bruk i 4. linje i forbindelse med en tidligere metodevurdering). Det finnes også andre mulige kombinasjonsbehandlinger som har blitt besluttet innført i norsk klinisk praksis til bruk fra 4. linje og senere. Dette gjelder f.eks. elotuzumab/lenalidomid/deksametason og iksazomib/lenalidomid/deksametason. I tillegg har kombinasjonsbehandlingen panobinostat/bortezomib/deksametason blitt besluttet innført i norsk klinisk praksis til bruk fra 3. linje og senere. Behandling med melfalan er aktuelt i enda senere behandlingslinjer enn 4. linje.

Indikasjon

Melfalanflufenamid (Pepaxti) er indisert, i kombinasjon med deksametason, til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling. For pasienter med tidligere autolog stamcelletransplantasjon bør tiden til progresjon være minst 3 år etter transplantasjon.

Virkningsmekanisme

Melfalanflufenamid (Pepaxti) er et alkyliserende cytostatikum (sennepsgassanalog). Det er sammensatt av melfalan, som utgjør den aktive komponenten, og flufenamid, som bidrar til at legemidlet distribueres raskt via passiv transport inn i celler hvor det bindes til og katalyseres av esteraser og peptidaser til den aktive metabolitten melfalan. Tverrbinding av DNA er involvert i antitumoraktiviteten til melfalanflufenamid, med påfølgende DNA-skade. Dermed hindres celledeling og vekst slik at cellene dør (hemmer proliferasjon og induserer apoptose av hematopoietiske tumorceller).

Dosering

Den anbefalte startdosen er 40 mg administrert intravenøst på dag 1 i hver 28-dagers behandlingssyklus. Hos pasienter med en kroppsvekt på 60 kg eller mindre er den anbefalte startdosen 30 mg på dag 1 i hver 28-dagers syklus.

Preparatomtalen inneholder detaljerte opplysninger om anbefalt dosereduksjon ved bivirkninger. Det er anbefalt å seponere melfalanflufenamid (Pepaxti) permanent hos pasienter som ikke tåler 15 mg (laveste anbefalte dose).

Deksametason: Den anbefalte startdosen er 40 mg peroralt på dag 1, 8, 15 og 22 i hver 28-dagers behandlingssyklus. For pasienter 75 år og eldre er den anbefalte dosen deksametason 20 mg.

Det anbefales at behandlingen fortsettes til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Bivirkninger

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for melfalanflufenamid (Pepaxti).

Effektdokumentasjon

Hovedstudien som ligger til grunn for EMA sin vurdering er OP-106 (HORIZON)-studien som var en åpen, enarmet fase II studie. Primærendepunktet var total responsrate (ORR); viktige sekundære effektpunkter, var bl.a.:

- Responsvarighet (DOR) (hos pasienter som oppnådde PR eller bedre)
- Progresjonsfri overlevelse (PFS)

- Totaloverlevelse (OS)

Resultater:

Subpopulasjonen pasienter med myelomatose som var refraktær overfor minst én proteasomhemmer, minst ett immunmodulerende legemiddel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, dvs. var refraktære overfor tre klasser (TCR; *triple class refractory*), var av særlig interesse. Denne subpopulasjonen utgjorde majoriteten av pasientene i HORIZON-studien; 119 pasienter (75,8 %).

- Av TCR-pasientene som hadde mottatt minst 3 tidligere behandlingslinjer, hadde 52 pasienter ingen autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) eller hadde progrediert mer enn 36 måneder etter en ASCT, og 58 pasienter hadde progrediert innen 36 måneder etter en ASCT.
- Median behandlingsvarighet med melfalanflufenamid (Pepaxti) i denne subpopulasjonen (n=110) var 3,0 måneder (spredning: 1,0-28,0 måneder).

Tabell 5: Effekresultater for pasienter refraktære overfor 3 klasser, som har mottatt minst 3 tidligere behandlingslinjer og som ikke hadde ASCT eller hadde progrediert mer enn 36 måneder etter en ASCT i HORIZON-studien (14)

	HORIZON-studien n=52
Respons	Vurdert av etterforsker
Total responsrate (ORR) ^a , 95 % KI (%)	28,8 % (17,1 %, 43,1 %)
Stringent fullstendig respons (sCR)	0
Fullstendig respons (CR)	0
Svært god partiell respons (VGPR)	5 (9,6 %)
Partiell respons (PR)	10 (19,2 %)
Responsvarighet (DOR)	
Median 95 % KI (måneder)	7,6 (3,0–12,3)
Tid til respons, median variasjonsbredde (måneder)	2,3 (1,0–10,5)

^a Inkluderer sCR + CR + VGPR + PR.

Den godkjente indikasjonen inneholder en begrensning for pasienter med tidligere ASCT («tiden til progresjon bør være minst 3 år etter transplantasjon»). Dette er basert på eksplorative analyser i studie OP-103 (OCEAN) (se omtale under), som viste at responsrate og median responsvarighet (DOR) var numerisk høyere hos pasienter uten tidligere ASCT eller der tid til progresjon (TTP) var ≥ 3 år etter en ASCT sammenliknet med pasienter med ASCT som hadde progrediert ≤ 3 år etter transplantasjon.

Tilsvarende analyser ble derfor også gjort for HORIZON-studien som en del av MT-utredningen, og resultatene fra disse post-hoc-subgruppeanalysene er presentert i Tabell 1 i metodevurderingen.

Tabell 1: Effekresultater for TCR-pasienter med ≥ 3 behandlingslinjer samlet, og for subpopulasjonen uten tidligere ASCT eller der tid til progresjon (TTP) var ≥ 3 år etter en ASCT, samt for subpopulasjonen der tid til progresjon (TTP) var ≤ 3 år etter en ASCT (OP-106; HORIZON-studien).

Population	TCR 3L+ (n=110)	No ASCT or progressed ≥ 36 months (n=52)	ASCT progressed < 36 months (n=58)
Overall response rate (ORR), 95% CI (%)	28 (25.5) [17.6%, 34.6%]	15 (28.8) [17.1, 43.1]	13 (22.4) [12.5, 35.3]
Median duration of response (DOR), 95% CI (months)	5.4 (3.5-8.1)	7.6 (3.0-12.3)	3.9 (3.1-7.4)
Median time to first response (range)	2.1 (1.0-15.3)	2.3 (1.0-10.5)	1.9 (1.0-15.3)
Median PFS, 95% CI (months)	3.7 (2.8-4.4)	4.2 (2.1-5.4)	3.4 (2.8-4.2)
Median OS, 95% CI (months)	9.5 (6.4-12.0)	11.2 (6.4-12.7)	8.6 (5.6-13.2)

Studie OP-103 (OCEAN)

Dette var en åpen, randomisert, aktiv kontrollert fase III-studie som undersøkte effekt og sikkerhet av kombinasjonen melfalanflufenamid (Pepaxti)/deksametason sammenliknet med kombinasjonen pomalidomid/deksametason, hos pasienter med residiverende-refraktær myelomatose (RRMM). Pasientene som ble inkludert i OCEAN-studien hadde mottatt 2-4 tidligere behandlingslinjer (inkl. lenalidomid og en proteasomhemmer) og var refraktære overfor både lenalidomid og siste behandlingslinje. OCEAN-studien er ansett som en støttende studie og har bidratt med utfyllende data/opplysninger knyttet til den aktuelle indikasjonen for denne metodevurderingen.

OCEAN-studien har begrenset (effekt)data tilgjengelig for den aktuelle pasientpopulasjonen for denne metodevurderingen (dvs. TCR-pasienter som har mottatt ≥ 3 tidligere behandlingslinjer, og der man i tillegg ekskluderer pasienter som nylig har gjennomgått ASCT). Av de totalt 495 pasientene som ble inkludert i OCEAN-studien var 89 pasienter (18,0 %) eksponert for 3 legemiddelklasser (en proteasomhemmer, et immunmodulerende legemiddel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff), og av disse igjen var 69 pasienter (14 %) refraktære overfor tre klasser (TCR). Når man i tillegg tar hensyn til ASCT-kriteriet (ingen ASCT eller der tid til progresjon ≥ 3 år), er det kun 12 pasienter som har fått behandling med melfalanflufenamid/deksametason i OCEAN-studien.

Resultatene fra denne svært begrensede subpopulasjonen viste en ORR på 50 %, median DOR var 4,8 måneder, median PFS var 5,4 måneder og median OS var 18,1 måneder. Resultatene er imidlertid svært usikre og må tolkes med stor forsiktighet.

DMPs vurdering av nytte:

Effekten av kombinasjonen melfalanflufenamid (Pepaxti)/deksametason ble undersøkt i den åpne fase II-studien HORIZON, hvor effekt og sikkerhet ble undersøkt hos pasienter med residiverende-refraktær myelomatose som hadde mottatt to eller flere tidligere behandlingslinjer, inkludert et immunmodulerende legemiddel og en proteasomhemmer, og var refraktære overfor pomalidomid og/eller et anti-CD38 monoklonalt antistoff (f.eks. daratumumab). Subpopulasjonen pasienter med myelomatose som var refraktær overfor minst én proteasomhemmer, minst ett immunmodulerende legemiddel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff (TCR) var av særlig interesse.

- Blant TCR-pasientene som hadde mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer (n=110) var median behandlingsvarighet med melfalanflufenamid (Pepaxti) 3,0 måneder (spredning: 1,0-28,0 måneder).
- På bakgrunn av resultatene observert i forbindelse med en annen studie (OCEAN-studien), ble det i forbindelse med MT-godkjenningen spesifisert i indikasjonsordlyden at for pasienter med tidligere ASCT, bør tiden til progresjon være minst 3 år etter transplantasjon. For denne pasientpopulasjonen (n=52) ble det observert en ORR på 28,8 % (spredning: 17,1-43,1 %).
- Det var ingen pasienter som oppnådde stringent fullstendig respons (sCR) eller fullstendig respons (CR), men 9,6 % av pasientene oppnådde svært god partiell respons (VGPR) og 19,2 % av pasientene oppnådde partiell respons (PR). Median responsvarighet (DOR) var 7,6 måneder i denne pasientgruppen (spredning: 3,0-12,3 måneder).

Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at observert effekt av behandling med melfalanflufenamid (Pepaxti), i kombinasjon med deksametason, er av klinisk relevant størrelse for den aktuelle pasientpopulasjonen. I EMAs utredningsrapport oppgis det at responsratene som oppnås er på linje med responsrater (23-32 %) rapportert for andre legemidler til denne pasientgruppen (RRMM, trippelrefraktære), med unntak av CAR-T celleterapi hvor det er observert høyere responsrate. Den pivotale kliniske studien (HORIZON) manglet imidlertid komparatorarm, og kan derfor ikke brukes til å tallfeste effektstørrelsen av behandlingen sammenliknet med andre aktuelle behandlingsregimer.

Innspillene som DMP har mottatt fra medisinske fageksperter kan tyde på en viss diskrepans i fagmiljøet knyttet til oppfatningen av effekten av behandlingen og hvor kombinasjonsbehandlingen skal innplasseres i behandlingsalgoritmen, som beskrevet over. Kombinasjonsbehandlingen framstår likevel ikke som et førstevalg for pasientpopulasjonen som denne metodevurderingen omhandler.

DMPs vurdering av usikkerhet:

Den pivotale kliniske hovedstudien (HORIZON) er i seg selv lite egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en metodevurdering, og det er en stor svakhet at den ikke inkluderte en kontrollgruppe. Studien kan derfor ikke alene brukes til å gi estimater for relativ effekt av behandling med melfalanflufenamid (Pepaxti)/deksametason sammenliknet med dagens aktuelle behandlingsregimer til pasientpopulasjonen. Det foreligger resultater fra en annen, direkte sammenliknende studie (OCEAN), der behandling med melfalanflufenamid (Pepaxti) blir sammenliknet med pomalidomid (begge i kombinasjon med deksametason) hos voksne pasienter med residiverende-refraktær myelomatose i tredje behandlingslinje eller senere. Når man tar hensyn til ASCT-kriteriet for klinisk bruk av melfalanflufenamid (Pepaxti) (ingen ASCT eller der tid til progresjon ≥ 3 år), er det kun 12 pasienter som har fått behandling med kombinasjonen melfalanflufenamid (Pepaxti)/ deksametason i OCEAN-studien. Dette gjør at beslutningsgrunnlaget for å vurdere relativ effekt er svært begrenset, og resultatene fra OCEAN-studien må derfor tolkes med stor forsiktighet.

Erfaringsmessig er det svært utfordrende å estimere relativ effekt i sene behandlingslinjer av myelomatose basert på indirekte effektsammenlikninger. Dette er svært ressurskrevende og fører ofte til så usikre estimater at de ikke egner seg for bruk i en CUA. Dette vil være ytterligere komplisert i denne metodevurderingen på grunn av den svært avgrensede pasientpopulasjonen. DMP er ikke kjent med, og Oncopeptides har heller ikke informert om, at det pågår andre kliniske studier som vil kunne informere beslutningsgrunnlaget fram i tid (både HORIZON- og OCEAN-studien er avsluttet og endelige resultater foreligger).

DMPs vurdering av ressursbruk:

DMP har vurdert det som tilstrekkelig at man benytter en tilnærming der man ser på månedlige eller årlige behandlingskostnader til ulike tilgjengelige behandlingsalternativer (kombinasjonsbehandlinger) i norsk klinisk praksis, for denne metodevurderingen.

Behandling av pasienter med RRMM vil være betinget av tidligere behandling(er), i tillegg til sykdoms- og pasientkarakteristika for den enkelte pasient, samt legemidlenes toksisitet. I rapporten fra Folkehelseinstituttet (FHI) om fullstendig metodevurdering av myelomatose ([ID2019_072](#)), framkommer det at det ikke var mulig å fastslå hvilken behandlingssekvens som var den beste å benytte for RRMM-pasienter.

DMP har angitt aktuelle kombinasjonsbehandlinger som det vil kunne være aktuelt å sammenlikne behandlingskostnader med. Tabell 8 i metodevurderingen.

Tabell 8: Mulige behandlingsalternativer som kan være aktuelle å sammenlikne behandlingskostnader for kombinasjons-behandlingen melfalanflufenamid/deksametason med.

Kombinasjons-behandling	Bestilling i NyeMetoder	Besluttet innført	Aktuell behandlingslinje	Merknad
Pomalidomid + deksametason	Gitt oppdrag om metodevurdering	-	4. linje	Basert på anbefalinger i nasjonalt handlingsprogram for maligne blodsykdommer
Karfilzomib + deksametason	ID2016_039	21.08.2017	Innført etter førstelinjehandling, men brukes i klinisk praksis i 3. linje*.	*Basert på anbefalinger i nasjonalt handlingsprogram for maligne blodsykdommer
Elotuzumab + lenalidomid + deksametason	ID2018_040	23.05.2022	Fra 4. linje og senere	
Iksazomib + lenalidomid + deksametason	ID2018_059	16.12.2019	Fra 4. linje og senere	
Panobinostat + bortezomib + deksametason	ID2014_040	28.01.2019	Fra 3. linje og senere	

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Oncopeptides AB har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser. DMP anslår at 20-40 pasienter pr. år vil være aktuelle for behandlingen. Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader dersom 20-40 pasienter er aktuelle for behandlingen, med maks AUP blir legemiddelkostnadene ca. 42-84 millioner NOK pr år. Med tilbudt RHF-AUP blir legemiddelkostnadene ca. [REDACTED] pr år.

Oppsummering

Månedskostnaden for melfalanflufenamid (Pepaxti) [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom melfalanflufenamid (Pepaxti) blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.05.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: 15.12.2021 NT-rådet har besluttet at Pepaxto kan bedömas regionalt. NT-rådet kommer inte att ge en rekommendation till regionerna om dess användning.
- Danmark: ingen informasjon, men er anbefalt i nasjonale retningslinjer.
- Skottland (SMC): ingen informasjon.

- England (NICE/NHS): *16.12.2022 Discontinued. Following on from information provided to NICE by the company in December 2021, the appraisal of Melphalan flufenamide with dexamethasone for treating relapsed or refractory multiple myeloma [ID3862] was suspended from NICE's work programme. As no further information has been received from the company the topic has been discontinued.*

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [metodevurderingen](#)

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 26.04.2024

Sak til beslutning: ID2021_145 Melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason, til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling. For pasienter med tidligere autolog stamcelletransplantasjon bør tiden til progresjon være minst 3 år etter transplantasjon.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2021_145 Melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason, til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling. For pasienter med tidligere autolog stamcelletransplantasjon bør tiden til progresjon være minst 3 år etter transplantasjon.

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 25.04.2024 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_145 Melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason, til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	05.11.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	13.12.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	26.04.2024
Beslutning i Beslutningsforum	27.05.2024

Logg fra DMP

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemidlet	17-08-2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	13-12-2021
Dokumentasjon mottatt hos DMP	04-09-2023
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	06-12-2023
Saken tildelt saksutreder(e)	22-11-2023
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	01-12-2023
Rapport ferdigstilt	12-03-2024
Total tid hos DMP ²	190 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	7 dager
Saksbehandlingstid hos DMP ³	183 dager
Herunder ⁴ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	93 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	79 dager

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Logg fra Sykehusinnkjøp

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	29.02.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	04.03.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	09.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	18.04.2024	
Saksbehandlingstid Sykehusinnkjøp HF	hos	50 dager hvorav 37 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 13 dager.

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 18. april 2024

ID2021_145: Melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason, til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling. For pasienter med tidligere autolog stamcelletransplantasjon bør tiden til progresjon være minst 3 år etter transplantasjon.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 12.03.2024 samt godkjent SPC for melfalanflufenamid (Pepaxti). I rapporten har DMP kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte og alvorlighet ved bruk av melfalanflufenamid/deksametason ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget. Rapporten inneholder ikke en helseøkonomisk analyse.

Godkjent indikasjon: Pepaxti er indisert, i kombinasjon med deksametason, til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling. For pasienter med tidligere autolog stamcelletransplantasjon bør tiden til progresjon være minst 3 år etter transplantasjon.

Myelomatose er en kreftform kjennetegnet ved ukontrollert vekst av plasmaceller i benmargen. Den forekommer primært hos eldre, gjennomsnittsalder ved diagnosetidspunktet er ca. 72 år. Ifølge metodevurderingsrapporten diagnostiseres det ca. 578 pasienter med myelomatose pr. år i Norge. Sykdommen kjennetegnes av stadige tilbakefall, til tross for god respons på behandling som induserer remisjon. Ca. 50% av pasientene er kandidater for behandling med høydose kjemoterapi med autolog stamcellestøtte (HMAS) i 1. linje. Ved sykdomsprogresjon initieres nye behandlingslinjer, som ofte gir gradvis kortere varighet på sykdomsremisjonen som oppnås, og som etter hvert resulterer i at



pasienten blir refraktær overfor behandlingene som administreres. DMP har ut fra innspill fra fag-eksperter estimert at maksimalt 20-40 pasienter per år vil være aktuelle for behandling med melfalanflufenamid/deksametason, samt at behandlingen trolig vil bli brukt i 5. eller 6. behandlingslinje.

Ifølge metodevurderingen er melfalanflufenamid (Pepaxti) er et alkyliserende cytostatikum. Det er sammensatt av melfalan, den aktive komponenten, og flufenamid, som bidrar til at legemidlet distribueres raskt inn i celler. Melfalan har vært på markedet til behandling av myelomatose i mange tiår, og benyttes i dag både som intravenøs behandling i forbindelse med høydosebehandling med autolog stamcelle-støtte (HMAS) og som tablettbehandling i flere ulike myelomatosebehandlingsregimer. Den relative effekten av melfalanflufenamid sammenliknet med melfalan gitt som aktiv substans er ikke undersøkt i kliniske studier.

Effekten av kombinasjonen melfalanflufenamid/deksametason ble undersøkt i den åpne fase II-studien HORIZON, hvor effekt og sikkerhet ble undersøkt hos pasienter med residiverende refraktær myelomatose som hadde mottatt to eller flere tidligere behandlingslinjer. En subpopulasjon på 52 pasienter i studien hadde myelomatose som var refraktær overfor minst én proteasomhemmer, minst ett immunmodulerende legemiddel, ett anti-CD38 monoklonalt antistoff og enten ikke fått HMAS eller det var mer enn 3 år fra HMAS til progresjon. Av disse 52 pasienter hadde 29% respons på behandlingen med median responsvarighet på ca. 7,6 måneder. HORIZON studien manglet imidlertid komparatorarm, og kan derfor ikke brukes til å tallfeste effektstørrelsen av kombinasjonsbehandlingen melfalanflufenamid/deksametason sammenliknet med andre aktuelle behandlingsregimer ifølge metodevurderingen.

Pristilbud

Oncopeptides AB har 09.04.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
171672	Pepaxti 20 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	80 665,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDAKTERT] med tilbudt RHF-AUP og 2 103 060 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering melfalanflufenamid 40mg intravenøst hver 28. dag i henhold til SPC for en pasient på 75 kg. Kostnader til dexametason er ikke inkludert. Månedskostnaden for melfalanflufenamid er [REDAKTERT] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken. DMP har anslått absolutt prognose tap (APT) for den aktuelle pasientpopulasjonen til å være fra ca. 10 QALYs og kanskje noe høyere.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader for behandling med melfalanflufenamid sammenliknet med legemiddelkostnader for de aktuelle behandlingsalternativer angitt i tabell 8 i metodevurderingen. Prisene på behandlingsalternativene er hentet fra onkologi 2307 anbudet.



Medikament	Legemiddelkostnad pr. måned
Melfalanflufenamid (Pepaxti)	
Karfilzomib (Kyprolis)	
Pomalidomid (Imnovid)	
Panobinostat (Farydak)	
Teclistamab (Tecvayli)	
Iksazomib (Ninlaro)	
Elotuzumab (Empliciti)	
Bortezomib Viatris	
Lenalidomide Mylan	
Melfalan (Alkeran)	

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser. DMP anslår at 20-40 pasienter pr. år vil være aktuelle for behandlingen. Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader dersom 20-40 pasienter er aktuelle for behandlingen, med maks AUP blir legemiddelkostnadene ca. 42-84 millioner NOK pr år. Med tilbudt RHF-AUP blir legemiddelkostnadene ca. [REDACTED] NOK pr år.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Pepaxti blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.05.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen

Informasjon om refusjon av melfalanflufenamid (Pepaxti) i andre land

Sverige: 15.12.2021 NT-rådet har besluttet att Pepaxto kan bedömas regionalt. NT-rådet kommer inte att ge en rekommendation till regionerna om dess användning.¹

Danmark: ingen informasjon, men er anbefalt i nasjonale retningslinjer²

Skottland (SMC): ingen informasjon

England (NICE/NHS): 16.12.2022 Discontinued. Following on from information provided to NICE by the company in December 2021, the appraisal of Melphalan flufenamide with dexamethasone for treating relapsed or refractory multiple myeloma [ID3862] was suspended from NICE's work programme. As no further information has been received from the company the topic has been discontinued³.

Oppsummering

Pepaxti er et alkyliserende cytostatikum sammensatt av melfalan og flufenamid. Melfalan har vært tilgjengelig i myelomatosebehandlingen i mange år og brukes blant annet i HMAS behandlingen. Den relative effekten av melfalanflufenamid sammenliknet med melfalan gitt som aktiv substans er ikke

¹<https://janusinfo.se/ntradet/samverkanlakemedelstartsidea/produktinfo/pepaxtomelflufen.4.6b1c0d6717dd6d3161528ffc.html>

² https://myeloma.dk/wp-content/uploads/2024/02/DMSG_relapsbehandling_v2.1_AdmGodk090124.pdf

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/discontinued/gid-ta10744>



undersøkt i kliniske studier.

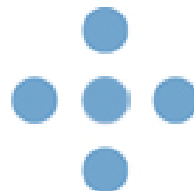
Anne Marthe Ringerud

Fagsjef

Eva Hennum Kolmos

Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	29.02.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	04.03.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	09.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	18.04.2024	
Saksbehandlingstid Sykehusinnkjøp HF	hos	50 dager hvorav 37 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 13 dager.



Møtedato: 27.05.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 062 – 2024 ID2021_143 Ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling

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_143 Ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose (RRMM), som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling
2. Det er ønskelig å ta behandlingen i bruk, men leverandøren har valgt en pris som er altfor høy i forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo 16.05.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_143 *Ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.*

Notat

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

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

Dato: 16.05.2024

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_143 Ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose (RRMM), som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling

Det er ønskelig å ta behandlingen i bruk, men leverandøren har valgt en pris som er altfor høy i forhold til dokumentert nytte.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

Saken gjelder vurdering av et nytt legemiddel. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) fikk opprinnelig i oppdrag å vurdere prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) i henhold til ID2021_143: *En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ciltacabtagene autoleucel (Carvykti) til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.*

DMP har i denne saken vurdert at det ikke foreligger tilstrekkelig dokumentasjon for å kunne tallfeste relativ nytte på en troverdig måte, og har følgelig ikke estimert kostnadseffektiviteten av ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) sammenlignet med dagens standardbehandling for aktuell pasientpopulasjon.

Den generelle kliniske effekten av ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) ved behandling av RRMM er dokumentert gjennom utstedelse av betinget markedsføringstillatelse (MT). MT-innehaver Janssen-Cilag er forpliktet til å levere ytterligere dokumentasjon på langtidssikkerhet og -effekt fra flere studier. Vurderingen til DMP tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Janssen-Cilag.

Ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) er en ny CAR-T behandling, og den første som vurderes for innføring innenfor myelomatose i Norge.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra [metodevurderingen](#)

Om sykdommen

Myelomatose er en alvorlig, uhelbredelig sykdom. Pasienter med myelomatose lever stadig lenger med sykdommen, men myelomatose kjennetegnes av stadige tilbakefall. Pasientene får ofte mange behandlingslinjer, med stadig kortere effekt av behandlingen som gis og pasientene blir ofte refraktære overfor behandlingen de mottar (behandlingen slutter virke). Ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) er godkjent til behandling av myelomatose hos pasienter som har fått tre eller flere tidligere behandlinger. Disse pasientene har i dag begrenset tilgjengelig effektiv behandling og svært dårlig prognose, med en estimert median overlevelse på om lag 1-2 år. Det er imidlertid sannsynlig at den svært selekterte gruppen med pasienter som vil kunne motta behandling med ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) i norsk klinisk praksis har bedre prognose.

Alvorlighet og prognosetap

DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I en tidligere metodevurdering av isatuximab til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlingsregimer (inkludert lenalidomid og proteasomhemmer), og med påvist sykdomsprogresjon etter siste behandling har DMP beregnet et absolutt prognosetap (APT) på ca. 10 kvalitetsjusterte leveår (QALYs).

Pasientgrunnlag i Norge

Gitt forekomsten av myelomatose, hvor mange av myelomatosepasientene som er aktuelle for fjerde behandlingslinje og hvor mange av disse igjen som er i god nok form til å kunne motta behandling med ciltakabtagene autoleucel (Carvykti), vil om lag 150 pasienter være aktuelle for behandling med ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) hvert år i Norge.

Firmaet har informert Sykehusinnkjøp og tidligere DMP i metodevurderingen at de vil ha en begrenset produksjonskapasitet de innledende månedene etter en eventuell beslutning om innføring, men at de fra og med januar 2025 skal ha produksjonskapasitet som er skalert til å kunne møte det norske behandlingsbehovet.

Det vil da være kapasitetsutfordringer med hensyn på behandlingsskapasitet i norske sykehus som eventuelt vil kunne legge begrensninger på hvor mange pasienter som vil kunne motta behandling med ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) hvert år i Norge.

Ifølge innspill DMP har fått fra medisinske fageksperter vil den norske behandlingsskapasiteten være på om lag 10–50 pasienter årlig, men faktisk behandlingsskapasitet vil i stor grad avhenge av om andre helseforetak enn Oslo Universitetssykehus kvalifiseres til å gi CAR-T-behandling.

Behandling i norsk klinisk praksis av RRMM i fjerde behandlingslinje

Pasienter med residiverende og refraktær myelomatose som har mottatt tre tidligere behandlingslinjer skal ifølge nasjonale retningslinjer behandles med et pomalidomid-basert regime i fjerde linje. Norske medisinske fageksperter bekrefter at en pasient som starter behandling i dag og følger anbefalt behandlingsrekkefølge vil få pomalidomid-deksametason (Pd) i fjerde behandlingslinje. De spiller videre inn at behandling i fjerde linje vil avhenge av hva pasienten har fått i tidligere linjer, som igjen vil variere med når pasienten fikk tidligere behandling og sykdommens kinetikk. Aktuelle regimer i fjerde linje spilt inn av medisinske fageksperter inkluderer Pd, karfilzomib-deksametason (Kd), daratumumab-bortezomib-deksametason (DvD) og «annet». I tillegg inkluderes det i dag mange myelomatosepasienter i kliniske studier, noe som igjen vil føre til mer variasjon i tidligere behandling for aktuelle pasienter. Ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) er indisert fra fjerde linje og en medisinsk fagekspert har spilt inn at en andel av pasientene også vil være aktuelle i femte linje.

Behandling med aktuelt legemiddel

I motsetning til dagens standardbehandling gis ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) som en engangsbehandling. Som annen behandling mot myelomatose kan ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) ha til dels alvorlige bivirkninger, men fordi behandlingen gis én gang og ikke kontinuerlig vil det være mindre bivirkninger over tid forbundet med behandling med ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) sammenlignet med dagens standardbehandling.

CAR T-celler produseres ved reprogrammering av pasientenes egne celler og produksjonen tar om lag 4 uker. Det vil derfor være en venteperiode for pasientene mellom leukaferese og infusjon av CAR T-celler. Medisinske fageksperter har spilt inn at de forventer at alle pasienter vil motta «overgangsbehandling» i perioden de venter på CAR T-behandling. I tillegg vil pasientene motta lymfodepleterende kjemoterapi før infusjon. På toppen av en potensielt krevende forbehandling vil CAR T-behandlingen kunne ha alvorlige bivirkninger, selv om erfaring fra CD19 CAR T-behandling og forskning på feltet har gjort bivirkningene og behandlingen av disse mer overkommelig i løpet av de siste årene. Gitt de ovennevnte faktorene vil CAR T behandling kun være aktuelt for relativt friske pasienter med biologisk rolig sykdom som samtidig er langtkommen, da indikasjonen gjelder fra fjerde linje.

Aktuell indikasjon for denne metodevurderingen

Til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling. Metodevurderingen for denne indikasjonen ble ferdigstilt i august 2023.

Godkjent indikasjon:

Behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst én tidligere behandling, inkludert et immunmodulerende middel og en proteasomhemmer, har vist sykdomsprogresjon under siste behandling og er refraktære overfor lenalidomid.

Carvykti fikk i april 2024 godkjent indikasjonsutvidelse for bruk i tidligere linjer basert på en RCT (CARTITUDE-4). Produsent har ikke anmodet om metodevurdering av den nye indikasjonen der RCT'en også inneholder data for pasienter behandlet med tre tidligere linjer i samsvar med indikasjonen i ID2021_143.

Virkningsmekanisme

Ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) er en form for immunterapi der pasientens egne T-celler hentes ut og reprogrammeres slik at de gjenkjenner og binder BCMA på myelomcellene. Dette gjøres ved at et gen som koder for en kimær antigenreseptor (CAR) som gjenkjenner BCMA settes inn i T cellene ved hjelp av et vektorvirus. BCMA er et protein som uttrykkes på overflaten til plasmaceller og er spesielt høyt uttrykt på myelomceller. Når de reprogrammerte T cellene føres tilbake til pasienten, vil de binde BCMA på kreftcellene og proliferere og aktiveres slik at de dreper kreftcellene.

Dosering

Ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) tilvirkes til hver enkelt pasient. Tabellen under viser en forenklet versjon av behandlingsforløpet/-protokollen.

Tabell 2 Forenklet versjon som behandlingsforløpet/-protokollen for ciltakabtagene autoleucel

Når	Hva skjer	Hvorfor
Omtrent 4 uker før infusjon med cilta-cel.	Det hentes ut blod fra pasienten og de hvite blodcellene separeres ut fra blodet og høstes (leukafarese) for å sendes til produksjonssenteret.	Cilta-cel lages ved å genmodifisere pasientens egne hvite blodceller. Produksjonssenter er oppgitt av Janssen til å være i New Jersey (USA).
Mellom 1-3 uker før infusjon.	Standardbehandling for myelomatose gis etter behov («bridging therapy», såkalt «overgangsbehandling»).	Prosesen med å lage cilta-cel tar omtrent 4 uker. I denne tiden kan man gi annen behandling av myelomatosen, slik at den ikke forverres.
Omtrent en 5-7 dager før infusjon.	En behandling som kalles et «lymfodepleterende regime» gis i 3 dager. Intravenøs behandling med fludarabin og syklofosamid er den anbefalte behandlingen.	Behandlingen reduserer antallet hvite blodceller i blodet, slik at de genmodifiserte hvite blodcellene i cilta-cel kan øke i antall når de returneres til kroppen.
30-60 minutter før infusjon.	Antihistaminlegemidler og/eller febernedssettende som paracetamol kan gis.	For å forhindre en allergisk reaksjon.
Start av infusjon med cilta-cel.	Cilta-cel gis som en infusjon i blodåren. Dette vil finne sted på sykehus og vil ta mindre enn 60 minutter. Behandlingen skal kun gis én gang.	Tilføre kroppen CAR-T celler som vil finne og spesifikt binde til myelomcellene. Når CAR-T cellene binder til myelomcellene vil de aktiveres, øke i antall og angripe myelomcellene.
Etter behandling med cilta-cel.	Pasienter skal overvåkes daglig de første 14 dagene etter cilta-cel-infusjon ved et kvalifisert behandlingssted, og deretter regelmessig i ytterligere 2 uker etter infusjon, for tegn og symptomer på CRS, nevrologiske hendelser og andre toksisiteter. Pasienter skal instrueres om å oppholde seg i nærheten av et kvalifisert behandlingssted i minst 4 uker etter infusjon.	For at legen skal kunne sjekke om behandlingen fungerer og behandle eventuelle bivirkninger. Ved alvorlige bivirkninger må pasienten legges inn på sykehuset til bivirkningene er under kontroll og det er trygt å reise hjem.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene av ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) (opplevd av ≥ 20 % av pasienter) var nøytropeni (91 %), cytokinfrigjøringsyndrom (CRS) (88 %), pyreksi (88 %), trombocytopeni (73 %), anemi (72 %), leukopeni (54 %), lymfopeni (45 %), smerte i muskler og skjelett (43 %), hypotensjon (41 %), fatigue (40 %), transaminaseøkning (37 %), øvre luftveisinfeksjon (32 %), diaré (28 %), hypokalsemi (27 %), hypofosfatemi (26 %), kvalme (26 %), hodepine (25 %), hoste (25 %), takykardi (23 %), frysninger (23 %), encefalopati (22 %), redusert appetitt (22 %), ødem (22 %), neurotoksisitet (21 %) og hypokalemi (20 %).

CRS og neurotoksisitet er bivirkninger med behov for nøye oppfølging, som ofte krever innleggelse på sykehus for behandling og overvåkning.

For utfyllende informasjon, se [preparatomtalen](#) til ciltakabtagene autoleucel (Carvykti).

Effektdokumentasjon

Effekt og sikkerhet av ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) ble undersøkt i den åpne, enarmede fase Ib/II-studien CARTITUDE-1, som inkluderte pasienter med RRMM med median 6 tidligere behandlingslinjer som var refraktære mot mange av de sentrale legemidlene som brukes i behandling av myelomatose. Det primære utfallsmålet i CARTITUDE-1 var responsrate (ORR) og ORR var 84 % for ITT-populasjonen. Det var 14 % av pasientene i studien som av ulike grunner ikke mottok behandling med ciltakabtagene autoleucel (Carvykti).

- For pasienter som mottok behandling (mITT-populasjonen) var det hele 98 % som responderte på behandling med ciltakabtagene autoleucel (Carvykti).

- Etter median 33 måneders oppfølging var median PFS 35 måneder for mITT-populasjonen, mens for ITT¹-populasjonen var median PFS [REDACTED].
- Median OS var ikke nådd for mITT-populasjonen ved siste datakutt, OS raten ved 36 mnd. var 63 % for mITT-populasjonen. Ved datakutt jan. 2022 var median tid til neste behandling (TTNT) ikke nådd for hverken ITT- eller mITT-populasjonen. TTNT rater ved 24 mnd. var [REDACTED] og 62 % for mITT-populasjonen.

I mangel på en kontrollarm i CARTITUDE-1-studien har Janssen designet en prospektiv observasjonell studie, LocoMMotion, med hensikt om å dokumentere standardbehandling for en pasientpopulasjon tilsvarende pasientene i CARTITUDE-1-studien. DMP påpeker imidlertid at tross like inklusjonskriterier i de to studiene fremstår pasientpopulasjonen i CARTITUDE-1 vesentlig mer selektert enn pasientpopulasjonen i LocoMMotion grunnet en rekke eksklusjonskriterier i CARTITUDE-1 som ikke ble implementert i LocoMMotion.

Ved oppstart av behandling er det noe mer bivirkninger forbundet med behandling med ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) sammenlignet med dagens standardbehandling. Både andelen pasienter som opplevde en bivirkning og andelen som opplevde en alvorlig (grad 3+) bivirkning var høyere for ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) enn det som ble observert for standardbehandling i LocoMMotion. CAR-T behandling har til dels alvorlige og potensielt fatale bivirkninger, selv om håndteringen av de mest kjente bivirkningene relatert til behandlingen har blitt bedre de seneste årene. Sammenlignet med dagens behandling er det allikevel sannsynlig at den samlede byrden av bivirkninger kan bli lavere ved behandling med ciltakabtagene autoleucel (Carvykti), ettersom ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) er en engangsbehandling med hovedsakelig akutte bivirkninger, mens standardbehandling gis kontinuerlig frem til progresjon eller uakseptabel toksisitet.

Helseøkonomi

Janssen har levert en kostnad-per-QALY-analyse hvor effekt, sikkerhet og kostnader ved behandling med ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) sammenlignes med fem ulike behandlingsregimer for myelomatose i fjerde linje. DMP vurderer at dokumentasjonsgrunnlaget ikke er tilstrekkelig for å kvantifisere den inkrementelle helsegevinsten, og derfor heller ikke tilstrekkelig for å informere en helseøkonomisk analyse.

DMP vurderer at behandlingseffekten basert på den indirekte sammenligningen samlet sett er skjeve (biased) til fordel for ciltakabtagene autoleucel (Carvykti). Omfanget av denne skjevheten kan ikke kvantifiseres eller justeres ytterligere, og derfor vil denne iboende usikkerheten knyttet til behandlingseffekten (relativ effekt) overføres dersom effekten fra den indirekte sammenlikningen brukes videre i en kostnad/nytte-modell hvor relativ effekt også må fremskrives i et livstidsperspektiv.

I den helseøkonomiske analysen fra Janssen er det inkludert kostnader for legemidlene, administrasjon av legemidler/behandlingsprotokollen, påfølgende legemiddelbehandlinger, sykdomsoppfølging, håndtering av bivirkninger, transport, samt andre til dels relevante kostnader. Kostnaden forbundet med behandlingsprotokollen for ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) (foruten legemiddelkostnaden) er omtrent NOK 200 000. Ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) er en engangsbehandling, med en kostnad på omtrent NOK 4,4 millioner (maksimal AUP uten mva.).

DMP har beregnet måneds- og årskostnaden for ulike sammenligningsalternativer (komparatorer), både enkeltvis, men også med ulike fordelinger som er spilt inn fra norske fageksperter på hva som brukes i Norge i dag. Årskostnaden for sammenligningsalternativene varierer fra 1,3 til 3,4 millioner NOK. DMP vil imidlertid påpeke at samtlige av legemidlene i

¹ Tid-til-hendelse data for ITT-populasjonen fra CARTITUDE-1 er sladdet etter ønske fra Janssen. Til forskjell fra mITT-populasjonen inneholder ITT-populasjonen pasienter som av ulike årsaker ikke mottok behandling med ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) og disse pasientene har dårligere PFS og OS. PFS og OS-data for ITT-populasjonen vil følgelig være dårligere enn for mITT-populasjonen.

beregningene har RHF-pris, altså rabatterte priser, som gjør at syklus- og årskostnaden blir lavere enn illustrert for komparatorene i denne metodevurderingen.

Alle sammenligningsalternativene gis som kontinuerlig behandling, normalt frem til sykdomsprogresjon/resistens. Når en ser på syklus- og årskostnaden for de ulike sammenligningsalternativene er det viktig å huske at hovedandelen av denne pasientgruppen i dag ikke vil motta behandlingene over lengre tid. Pasienter som er innenfor indikasjonen for ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) er refraktære mot mange av de effektive legemidlene som gis tidligere i behandlingsforløpet, og forventet tid på hver behandling reduseres jo flere tidligere behandlinger pasienten har fått. Data fra CARTITUDE-1 peker mot at effektforskjellen mellom ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) og sammenligningsalternativene er av en betydelig størrelse. Hvis man i et tenkt scenario ser på kostnaden ved å opprettholde kontinuerlig behandling i det tidsrommet pasientene i CARTITUDE-1 er progresjonsfrie og ikke behøver annen behandling, er det mulig at kostnadene ved kontinuerlig legemiddelbehandling i realiteten kan være av samme størrelsesorden som kostnaden for engangsbehandling. Det må imidlertid påpekes at ikke alle sammenligningsalternativene i Janssen eller DMPs analyse, er metodevurdert eller innført til rutinemessig bruk i Norge. Av kombinasjonsbehandlingene nevnt over, var Kd, DVd og belantamab mafodotin på tidspunktet metodevurderingen ble gjennomført godkjent i aktuelle behandlingslinjer til rutinemessig bruk i norske sykehus, med hensyn til offentlig finansiering. Belantamab mafodotin ble avregistrert 23.02.2024, og skal derfor ikke lenger brukes.

DMPs vurdering

- DMP vurderer at effekten av behandling med ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) er vesentlig bedre enn dagens standardbehandling for aktuelle pasienter i norsk klinisk praksis. Pasientene som ble behandlet med ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) i CARTITUDE-1 hadde svært høye responsrater (98 og 84 % for hhv. mITT- og ITT-populasjonen) og vesentlig lenger median PFS (34,9 og [REDACTED] for hhv. mITT- og ITT-populasjonen) enn det som er rapportert for pasienter som mottar 4. linjebehandling i norsk klinisk praksis.
- DMP vurderer at det er overveiende sannsynlig at behandling med ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) vil føre til en betydelig overlevelsesgevinst for aktuelle pasienter.
- Relativ effekt av ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) sammenlignet med dagens standardbehandling i innsendt dokumentasjon fra Janssen er basert på en indirekte sammenligning med LocoMMotion-studien. Det er ulikheter i studiedesign, begrenset oppfølgingstid og usikkerhet rundt hvor sammenlignbare pasientpopulasjonene i LocoMMotion og CARTITUDE-1 er, i tillegg er det flere behandlinger som er aktuelle som komparator.
- DMP vurderer at å tallfeste den relative nytten av ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) sammenlignet med dagens standardbehandling over et livtidsperspektiv for aktuelle pasienter basert på innsendt dokumentasjon vil gi et svært usikkert estimat. DMP har følgelig ikke etablert relativ effekt eller beregnet kostnadseffektivitet av cilta-cel.
- Resultater fra en pågående kontrollert klinisk studie med ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) (CARTITUDE-4) ble publisert 5. juni 2023. Denne studien belyser relativ effekt av ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) cilta-cel sammenlignet med standardbehandling (behandlers valg av PVd eller DPd) for RRMM pasienter med 1-3 tidligere behandlingslinjer.
- Basert på resultatene fra CARTITUDE-4 (signifikant økning i PFS med HR på 0,26) har Janssen fått godkjent en indikasjonsutvidelse for ciltakabtagene autoleucel (Carvykti), til å inkludere «voksne pasienter med RRMM som har mottatt minst en tidligere behandling som inkluderte et IMiD og en PI og som er refraktære mot lenalidomid». Denne indikasjonen er ikke metodevurdert.
- Innsendelse av dokumentasjon basert på denne studien vil trolig kunne benyttes som grunnlag for å etablere relativ effekt og beregne kostnadseffektiviteten av ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) hos overnevnte pasientpopulasjon.

Om pristilbudet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Janssen-Cilag har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

DMP har ikke beregnet kostnadseffektivitet i denne saken, kun vurdert effekt, sikkerhet og kostnader. DMP skriver i metodevurderingen at de vurderer at det er overveiende sannsynlig at behandling med Ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) fører til en betydelig overlevelsesgevinst og vesentlig mindre bivirkninger enn dagens standardbehandling for aktuell pasientpopulasjon. På grunn av svakheter i dokumentasjonsgrunnlaget var det imidlertid ikke mulig for DMP å tallfeste denne potensielle overlevelsesgevinsten. DMP understreker at selv om Ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) er en god behandling, er det lite sannsynlig at sykdommen vil kureres.

Kostnader for sammenligningsalternativer

DMP har beregnet legemiddelkostnader for ulike behandlingsregimer som det forventes at vil fortrenge dersom ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) blir besluttet innført ved aktuell indikasjon. Sykehusinnkjøp har oppdatert disse beregningene med RHF-AUP i tabellen under (tilsvarer tabell 29 i metodevurderingsrapporten).

Sammenligningen av legemiddelkostnader mellom ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) og årskostnader for behandlingsalternativene er krevende fordi ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) gis som en engangsbehandling, mens samtlige av alternativene gis som kontinuerlig behandling, normalt frem til sykdomsprogresjon/resistens. Det er usikkert hvor stor forskjellen i PFS mellom ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) og annen behandling vil være, men foreløpige data tyder på at ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) gir median ca. 2- 2,5 år lengre PFS enn standardbehandling.

Avtaleverk for gen- og celleterapi

I henhold til preparatomtalen, skal ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) administreres ved et kvalifisert behandlingssenter av helsepersonell med erfaring innen behandling av hematologisk kreft og med opplæring innen administrasjon og håndtering av pasienter som behandles med ciltakabtagene autoleucel (Carvykti). I henhold til preparatomtalens vedlegg II del D, vil ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) kun utleveres til sentre som er kvalifisert og kun hvis helsepersonellet som er involvert i behandling av pasienten har fullført opplæringsprogrammet for helsepersonell. Etter eventuell innføring vil behandlingen i første omgang være begrenset til å administreres ved Oslo Universitetssykehus HF.

Det foreligger enighet om innholdet i avtaleverket for gen- og celleterapi mellom OUS, Sykehusapotekene HF og Janssen som regulerer særlige forhold knyttet til ciltakabtagene autoleucel (Carvykti). Avtalene vil signeres når eventuell beslutning om innføring av ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) i spesialisthelsetjenesten foreligger.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.05.2024 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.07.2024. Faktisk oppstartstidspunkt vil avhenge av at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemiddelet, herunder kvalifisering av behandlingssenter mv. er gjennomført.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ikke innført 07.03.2024. «NT-rådets rekommendation till regionerna är:
 - att inte använda Carvykti vid multipelt myelom Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är mycket hög. Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen

är mycket hög (...) En förhandling med företaget har genomförts, men den gav inte tillräckligt resultat avseende kostnadsreducering. En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Carvykti inte kan betraktas som kostnadseffektivt»

- Danmark: Beslutet ikke innført 28.09.2023.
 - «Medicinrådet anbefaler ikke ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel) til voksne patienter med recidiverende og refraktær knoglemarvskræft (myelomatose), som har fået mindst tre tidligere terapier, herunder et immunmodulerende lægemiddel, en proteasomhæmmer samt et anti-CD38-antistof, og som har haft sygdomsprogression under seneste behandling.
 - Medicinrådet vurderer, at behandling med cilta-cel udskyder tiden til sygdomsprogression og øger patienternes overlevelse sammenlignet med nuværende standardbehandling, som er pomalidomid – eller carfilzomib-holdig behandling. Det er ikke vist, at behandling med cilta-cel er kurativ. Det er meget usikkert, hvor stor effekten er, da cilta-cel kun er undersøgt i et enkeltarmet ukontrolleret studie, dvs. uden direkte sammenligning med andre behandlingsmuligheder. Samtidig giver cilta-cel patienterne flere og sværere bivirkninger.
 - Behandling med cilta-cel er dyrere end nuværende standardbehandling. Samlet set vurderer Medicinrådet derfor, at omkostningerne ikke er rimelige i forhold til effekten, særligt når usikkerheden om effekten tages i betragtning. Medicinrådet opfordrer i stedet lægemiddelvirksomheden til at sænke prisen. Virksomheden har først mulighed for at levere behandlingen om 6 til 12 måneder.»
- Skottland (SMC): Ingen beslutning identificert.
- England (NICE/NHS): Ingen beslutning foreligger, 17.05.2023. «NICE is unable to make a recommendation on ciltacabtagene autoleucel (Carvykti) for treating relapsed or refractory multiple myeloma in adults. This is because Janssen withdrew its evidence submission for the appraisal»

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [metodevurderingen](#)

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 13.05.2024

Sak til beslutning: ID2021_143: Ciltacabtagene autoleucel (Carvykti) til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_143 Ciltacabtagene autoleucel (Carvykti) til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 13.05.2024 klarert at metodevurdering og prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

ID2021_143 Ciltacabtagene autoleucel (Carvykti) til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	05.11.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	13.12.2021 oppdatert 23.02.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	13.05.2024 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	27.05.2024

DMPs logg

Prosess	
Tidspunkt for betinget MT for legemiddelet	25-05-2022
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	12-11-2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	15-07-2022
Klinikere kontaktet for første gang	23-12-2022
LIS kontaktet for første gang av Legemiddelverket.	23-09-2022
Legemiddelverket bedt om ytterligere dokumentasjon	09-12-2022

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	16-01-2023, 25-01-2023
Brukermedvirkning	Blodkreftforeningen har innhentet brukerinnspill som inngår som en del av metodevurderingen. Innspillet ble mottatt hos Legemiddelverket 21-11-2022
Pasientforening kontaktet for første gang:	07-10-2022
Møte avholdt mellom Legemiddelverket og pasientforening:	19-10-2022
Rapport ferdigstilt:	10-07-2023
Mottatt firmainnspill til rapport:	23-06-2023
Saksbehandlingstid:	360 dager hvorav 30 dager i kø før tildeling til saksbehandlere og 47 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 283 dager.

Sykehusinnkjøps logg

Prosess		
Første kontakt med leverandør om prisforhandling	03.08.2022	
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	12.07.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.12.2023	
Enighet om avtaleverk for gen- og celleterapi	26.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.04.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	Totalt 636 dager hvorav 504 dager i påvente av prisopplysninger og ytterligere 128 dager med forhandling om avtaleverk for gen- og celleterapi.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 30.04.2024

ID2021_143: Ciltacabtagene autoleucel (Carvykti) til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 11.07.2023 samt godkjent SPC for Carvykti. Det var opprinnelig bestilt en kostnad-per-QALY-analyse av metoden, men ettersom DMP vurderte at det ikke foreligger tilstrekkelig grunnlag til å kunne beregne et robust estimat på relativ effekt, inneholder metodevurderingen kun en vurdering av effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel) i til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger.

Cilta-cel er en ny CAR-T-behandling, og den første som vurderes for innføring innenfor myelomatose i Norge.

Godkjent indikasjon: «CARVYKTI er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.»

Carvykti har fått en betinget markedsføringstillatelse (MT), og MT-innehaver Janssen-Cilag er forpliktet til å levere ytterligere dokumentasjon på langtidsikkerhet og -effekt fra flere studier.

Basert på innspill fra medisinske fageksperter anslår DMP at inntil 150 pasienter årlig kan være aktuelle for behandling med cilta-cel ved aktuell indikasjon. Janssen-Cilag har informert Sykehusinnkjøp om at de vil ha en begrenset produksjonskapasitet de innledende månedene etter en eventuell beslutning om innføring, men at fra og med januar 2025 skal deres produksjonskapasitet



være skalert til å møte det norske behandlingsbehovet – dvs. at eventuelle begrensninger i antall norske pasienter som kan motta behandlingen vil avhenge av behandlingskapasiteten ved norske sykehus. Ifølge innspill DMP har fått fra medisinske fageksperter vil den norske behandlingskapasiteten være på om lag 10–50 pasienter årlig, men faktisk behandlingskapasitet vil i stor grad avhenge av om andre helseforetak enn Oslo Universitetssykehus kvalifiseres til å gi CAR-T-behandling.

Pristilbud

Janssen-Cilag har 20.12.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AIP	RHF-AIP
408605	Carvykti infusjonsvæske, 1 pose	4 262 950 NOK	

Cilta-cel er en éngangsbehandling, og hele kostnaden gjelder når infusjonen blir administrert til pasienten. Med Sykehusinnkjøp sine beregningsmodeller blir RHF-AUP inkl. mva for Carvykti NOK.

Utover dette er det i tillegg vesentlige kostnader knyttet til behandling før infusjon, samt oppfølging og annen støttebehandling i etterkant av infusjonen.

Kostnadseffektivitet

DMP har ikke beregnet kostnadseffektivitet i denne saken, kun vurdert effekt, sikkerhet og kostnader.

DMP skriver i metodevurderingen at de vurderer at det er overveiende sannsynlig at behandling med cilta-cel fører til en betydelig overlevelsesgevinst og vesentlig mindre bivirkninger enn dagens standardbehandling for aktuell pasientpopulasjon. På grunn av svakheter i dokumentasjonsgrunnlaget var det imidlertid ikke mulig for DMP å tallfeste denne potensielle overlevelsesgevinsten. DMP understreker at selv om cilta-cel er en god behandling, er det lite sannsynlig at sykdommen vil kureres.

Kostnader for sammenligningsalternativer

DMP har beregnet legemiddelkostnader for ulike behandlingsregimer som det forventes at vil fortrenge dersom cilta-cel blir besluttet innført ved aktuell indikasjon. Sykehusinnkjøp har oppdatert disse beregningene med RHF-AUP i tabellen under (tilsvarende tabell 29 i metodevurderingsrapporten).



Behandlingsregime	Årskostnad, maks AUP (inkl. mva)	Årskostnad, RHF-AUP (inkl. mva)
Pd: Pomalidomid* Deksametason	1 637 227 NOK	
Kd: Karfilzomib Deksametason	1 939 744 NOK	
DVd: Daratumumab Bortezomib Deksametason	År1: 2 518 151 NOK Påfølgende år: 1 182 522 NOK	
BM⁹ Belantamab mafodotin	4 314 708 NOK	

⁹Avregistrert 23.2.2024

Sykehusinnkjøp har i tillegg oppdatert beregninger med RHF-AUP av legemiddelkostnader basert på to ulike fordelinger av behandlingsregimer i aktuell behandlingslinje DMP har fått fra medisinske fageksperter i tabellen under.

Årskostnad basert på fordeling av behandlingsregimer etter innspill fra medisinske fageksperter (inkl. mva)		
Fordeling A DVd: 8 % Pd: 50 % Kd: 30 % BM: 12 %	2 119 754 NOK	
Fordeling B Pd: 20 % BM: 80 %	3 779 212 NOK	

DMP understreker at ikke alle behandlingsregimene i tabellen over er besluttet innført i spesialisthelsetjenesten, samt at hovedandelen av pasientgruppen ikke vil motta disse behandlingene over lang tid, som følge av at pasientene per definisjon har opplevd sykdomsprogresjon gjentatte ganger, og forventet tid på behandling reduseres for hver behandlingslinje pasienten mottar.

Det må i tillegg poengteres at legemidlet belantamab mafodotin (BM) har fått trukket tilbake markedsføringstillatelsen av EMA i tiden etter at DMPs metodevurdering ble ferdigstilt.

Legemidlene teclistamab (Tecvayli) og melfalanflufenamid (Pepaxti) er begge for tiden under vurdering i Nye metoder-systemet med overlappende indikasjon som cilta-cel – dvs. behandling av myelomatose i fjerde behandlingslinje eller senere.



Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett. Beregningene er gjort med ulike antall pasienter som årlig mottar behandling med cilta-cel, ettersom det kan være begrensninger i behandlingskapasiteten ved norske sykehus, og/eller produksjonskapasiteten hos leverandør. De ulike budsjettberegningene tar derfor utgangspunkt i årlige pasientantall på 10, 50 og 150 pasienter (det totale antallet pasienter som kan være aktuelle for behandlingen årlig i Norge). Videre er budsjettkonsekvensene beregnet med utgangspunkt i ulike sammensetninger av komparatorer, etter innspill fra ulike medisinske eksperter. Budsjettvirkningene er derfor oppgitt som et intervall i tabellen under.

Pris	Budsjettkonsekvenser 10 pasienter årlig	Budsjettkonsekvenser 50 pasienter årlig	Budsjettkonsekvenser 150 pasienter årlig
Maks AUP inkl. mva.	40–46 millioner NOK	198–229 millioner NOK	593–688 millioner NOK
Avtalepris mottatt 20.12.2023 inkl. mva.			

Avtaleverk for gen- og celleterapi

I henhold til preparatomtalen, skal cilta-cel administreres ved et kvalifisert behandlingssenter av helsepersonell med erfaring innen behandling av hematologisk kreft og med opplæring innen administrasjon og håndtering av pasienter som behandles med cilta-cel. I henhold til preparatomtalens vedlegg II del D, vil cilta-cel kun utleveres til sentre som er kvalifisert og kun hvis helsepersonellet som er involvert i behandling av pasienten har fullført opplæringsprogrammet for helsepersonell.

Etter eventuell innføring vil behandlingen i første omgang være begrenset til å administreres ved Oslo Universitetssykehus HF.

Det foreligger enighet om innholdet i avtaleverket for gen- og celleterapi mellom OUS, Sykehusapotekene HF og Janssen som regulerer særlige forhold knyttet til Carvykti. Avtalene vil signeres når eventuell beslutning om innføring av Carvykti i spesialisthelsetjenesten foreligger.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom cilta-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.05.2024 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.07.2024. Faktisk oppstartstidspunkt vil avhenge av at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemiddelet, herunder kvalifisering av behandlingssenter mv. er gjennomført.



Informasjon om refusjon av ciltacabtagene autoleucel (Carvykti) i andre land

Sverige: Ikke innført 07.03.2024¹.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Carvykti vid multipelt myelom

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är mycket hög. Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög (...) En förhandling med företaget har genomförts, men den gav inte tillräckligt resultat avseende kostnadsreducering. En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Carvykti inte kan betraktas som kostnadseffektivt»

Danmark: Besluttet ikke innført 28.09.2023².

«Medicinrådet anbefaler ikke ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel) til voksne patienter med recidiverende og refraktær knoglemarvskræft (myelomatose), som har fået mindst tre tidligere terapier, herunder et immunmodulerende lægemiddel, en proteasomhæmmer samt et anti-CD38-antistof, og som har haft sygdomsprogression under seneste behandling.

Medicinrådet vurderer, at behandling med cilta-cel udskyder tiden til sygdomsprogression og øger patienternes overlevelse sammenlignet med nuværende standardbehandling, som er pomalidomid – eller carfilzomib-holdig behandling. Det er ikke vist, at behandling med cilta-cel er kurativ. Det er meget usikkert, hvor stor effekten er, da cilta-cel kun er undersøgt i et enkeltarmet ukontrolleret studie, dvs. uden direkte sammenligning med andre behandlingsmuligheder. Samtidig giver cilta-cel patienterne flere og sværere bivirkninger.

Behandling med cilta-cel er dyrere end nuværende standardbehandling. Samlet set vurderer Medicinrådet derfor, at omkostningerne ikke er rimelige i forhold til effekten, særligt når usikkerheden om effekten tages i betragtning. Medicinrådet opfordrer i stedet lægemiddelvirksomheden til at sænke prisen. Virksomheden har først mulighed for at levere behandlingen om 6 til 12 måneder.»

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Ingen beslutning foreligger, 17.05.2023³.

«NICE is unable to make a recommendation on ciltacabtagene autoleucel (Carvykti) for treating relapsed or refractory multiple myeloma in adults. This is because Janssen withdrew its evidence submission for the appraisal»

Oppsummering

Cilta-cel er en ny CAR-T-behandling, og den første som vurderes for innføring til behandling av pasienter med myelomatose. Ifølge DMP er det sannsynlig at behandlingen vil føre til en betydelig overlevelsesgevinst, men det er ikke mulig å tallfeste nyttegevinsten av cilta-cel sammenlignet med dagens standardbehandling for aktuell pasientpopulasjon. Legemiddelkostnaden per pasient er svært høy, og betales som en éngangssum. Som følge av begrensninger i behandlingsskapiteten ved

¹ <https://janusinfo.se/download/18.4d9656f518de5263c2caf4f3/1709823640589/Carvykti-2024-03-07.pdf>

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/c/ciltacabtagene-autoleucel-carvykti-knoglemarvskraeft>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta889>



norske sykehus er det sannsynlig at inntil videre vil kun en begrenset andel av den totale pasientpopulasjonen som faller inn under godkjent indikasjon kunne motta behandlingen i Norge.

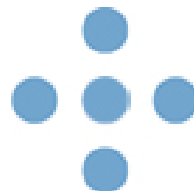
Dersom cilta-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.05.2024 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.07.2024. Faktisk oppstartstidspunkt vil avhenge av nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemiddelet, herunder kvalifisering av behandlingssenter mv.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver



Prosess		
Første kontakt med leverandør om prisforhandling	03.08.2022	
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	12.07.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.12.2023	
Enighet om avtaleverk for gen- og celleterapi	26.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.04.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	Totalt 636 dager hvorav 504 dager i påvente av prisopplysninger og ytterligere 128 dager med forhandling om avtaleverk for gen- og celleterapi.	



Møtedato: 27.05.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 063 – 2024 ID2022_126 Tislelizumab (Tevimbra) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_126 Tislelizumab (Tevimbra) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi.

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Tislelizumab (Tevimbra) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.06.2024, gitt at legemiddelet er tilgjengelig i apotek.

Oslo 16.05.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_126 Tislelizumab (Tevimbra) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi.

Notat

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

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

Dato: 16.05.2024

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

ID2022_126 Tislelizumab (Tevimbra) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at tislelizumab (Tevimbra) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.06.2024, gitt at legemiddelet er tilgjengelig i apotek.

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

Bakgrunn

Saken gjelder vurdering av et nytt legemiddel som ikke er tidligere vurdert i Nye metoder. Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 (Sak 143-2023) der det ble besluttet en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler. BeiGene, leverandør av tislelizumab (Tevimbra), er registrert innmeldt i ordningen 23.02.2024.

I henhold til avtalen vil følgende bestilling i Nye metoder kunne forenkles:

- *ID2022_126: Tislelizumab (Tevimbra) til behandling av voksne pasienter med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi*

Bestillerforum endret 18.03.2024 oppdraget om metodevurdering for ID2022_126 til å kun omfatte prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Det er ingen andre PD-(L)1-legemidler som er tidligere innført ved aktuell indikasjon, men det foreligger negativ beslutning for to preparater med lignende indikasjon:

- ID2019_063: Pembrolizumab som monoterapi for behandling av voksne med tilbakevendende lokalt avansert eller metastatisk spiserørskreft hvor svulster uttrykker PD-L1 med en CPS ≥ 10 og hvor pasientene har mottatt systemisk behandling tidligere.
- ID2020_026: Nivolumab til behandling av voksne pasienter med inoperabelt avansert, tilbakevendt eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom etter tidligere behandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi.

I hht. ordningen, innføres legemiddelet til aktuell indikasjon uten forutgående metodevurdering dersom årskostnader (legemiddelutgifter) for behandling med et nytt PD-(L)1 legemiddel/til ny indikasjon for PD-(L)1 legemiddelet er lavere enn pristaket som er grunnlaget for beslutningen.

Aktuell godkjent indikasjon

Tislelizumab (Tevimbra) som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi.

Dosering

Anbefalt dose av tislelizumab (Tevimbra) er 200 mg administrert som en intravenøs infusjon hver 3. uke. Pasientene bør behandles med Tevimbra inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Det henvises til godkjent [preparatomtale](#) for tislelizumab (Tevimbra).

Om pristilbudet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør BeiGene har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av til aktuell indikasjon, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ligger innenfor det pristak som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Leverandør opplyser at de forventer at rundt 15 pasienter årlig vil være aktuelle for behandlingen ved aktuell indikasjon. Dersom 15 pasienter blir behandlet med tislelizumab (Tevimbra), innebærer dette årlige legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] med utgangspunkt i 12 måneders behandlingsvarighet.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom tislelizumab (Tevimbra) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 27.05.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.06.2024, da ny pris kan gjelde fra denne dato. Legemidlet har markedsføringstillatelse, men er per i dag ikke markedsført i Norge, leverandør opplyser at de forventer å kunne levere pakninger til det norske markedet tidligst i løpet av juni 2024

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen beslutning identifisert.

- Danmark: Medicinrådet har mottatt en anmodning om vurdering, 12.03.2024.
- Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.
- England (NICE/NHS): Metodevurdering ikke påbegynt, sist oppdatert 01.12.2023

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 17.04.2024

Sak til beslutning: ID2022_126 Tislelizumab (Tevimbra) til behandling av voksne pasienter med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2022_126 Tislelizumab (Tevimbra) til behandling av voksne pasienter med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 17.04.2024 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

ID2022_126 Tislelizumab (Tevimbra) til behandling av voksne pasienter med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	15.09.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	18.10.2022 endret 18.03.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	22.04.2024
Beslutning i Beslutningsforum	27.05.2024

Logg fra Sykehusinnkjøp

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Endret oppdrag bestilt i Bestillerforum: 18.03.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.03.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.03.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.03.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	5 dager hvorav 3 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 22.03.2024

ID2022_126: Tislelizumab (Tevimbra) til behandling av voksne pasienter med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi

Bakgrunn

Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 der det ble besluttet innført en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler der disse brukes i monoterapi eller i kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi.

BeiGene, leverandør av tislelizumab, har meldt inn legemiddelet i ordningen 23.02.2024. Tislelizumab er ikke tidligere innført i spesialisthelsetjenesten.

Bestillerforum endret 18.03.2024 oppdraget om metodevurdering for ID2022_126 til å kun omfatte prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Godkjent indikasjon:

Tevimbra som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi.

Metodevarselet for tislelizumab¹ angir at omtrent 20 pasienter har spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom (ESCC) i avansert stadium (metastatisk og utbredt sykdom) ved diagnosetidspunkt hvert år i Norge.

Leverandøren av tislelizumab opplyser at de forventer at rundt 15 pasienter årlig vil være aktuelle for behandling ved aktuell indikasjon.

¹ https://www.nyemetoder.no/4a6aa7/siteassets/documents/forslag/id2022_126-tislelizumab-escc-metodevarsel.pdf



Det er ingen andre PD-(L)1-legemidler som er tidligere innført ved aktuell indikasjon, men det foreligger negativ beslutning for to preparater med lignende indikasjon:

- ID2019_063: Pembrolizumab som monoterapi for behandling av voksne med tilbakevendende lokalt avansert eller metastatisk spiserørskreft hvor svulster uttrykker PD-L1 med en CPS ≥ 10 og hvor pasientene har mottatt systemisk behandling tidligere.
- ID2020_026: Nivolumab til behandling av voksne pasienter med inoperabelt avansert, tilbakevendt eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom etter tidligere behandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi

Pristilbud

BeiGene har 20.03.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
401263	Tevimbra Inf.konsentrat 100 mg, 1 hgl	25 027,70 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 870 011 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 200 mg administrert som en intravenøs infusjon hver 3. uke. i henhold til SPC. Månedskostnaden for Tevimbra er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av tislelizumab til aktuell indikasjon, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ligger innenfor det pristaket som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Leverandør opplyser at de forventer at rundt 15 pasienter årlig vil være aktuelle for behandlingen ved aktuell indikasjon.

Dersom 15 pasienter blir behandlet med tislelizumab, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] NOK med utgangspunkt i 12 måneders behandlingsvarighet.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom tislelizumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22.04.2024, kan ny pris gjelde fra 01.06.2024. Legemidlet har markedsføringstillatelse, men er per i dag ikke markedsført i Norge, leverandør opplyser at de forventer å kunne levere pakninger til det norske markedet tidligst i løpet av juni 2024.

Informasjon om refusjon av tislelizumab (Tevimbra) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.



Danmark: Medicinrådet har mottatt en anmodning om vurdering, 12.03.2024².

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Metodevurdering ikke påbegynt, sist oppdatert 01.12.2023³.

Oppsummering

Tislelizumab inngår i ordningen for forenklet innføring av PD-(L)1 legemidler. BeiGene har tilbudt en pris som medfører at årskostnadene for den aktuelle metoden ligger innenfor det forhåndsbestemte pristaket fastsatt av Beslutningsforum. Dersom tislelizumab blir besluttet innført til inoperabelt, lokalt avansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi på møte i Beslutningsforum 22.04.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2024, gitt at legemiddelet er tilgjengelig i apotek.

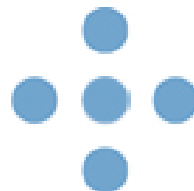
Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Endret oppdrag bestilt i Bestillerforum: 18.03.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.03.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.03.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.03.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	5 dager hvorav 3 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	

² <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/tislelizumab-tevimbra-spiserorskraeft>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta11025>



Møtedato: 27.05.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 064 – 2024 ID2022_016 Luspatercept (Reblozyl) til behandling av voksne med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi. Revurdering og oppdeling av ID2019_127

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_016 Luspatercept (Reblozyl) til behandling av voksne med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi. Revurdering og oppdeling av ID2019_127.

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Luspatercept (Reblozyl) innføres ikke til behandling av voksne med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi.
2. Det er ikke tilbudt en pris som er rimelig i forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo 16.05.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_016 Luspatercept (Reblozyl) til behandling av voksne med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi. Revurdering og oppdeling av ID2019_127.

Notat

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

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

Dato: 16.05.2024

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

ID2022_016 Luspatercept (Reblozyl) til behandling av voksne med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi. Revurdering og oppdeling av ID2019_127

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at luspatercept (Reblozyl) ikke innføres til behandling av voksne med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi.

Det er ikke tilbudt en pris som er rimelig i forhold til dokumentert nytte.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

Saken gjelder en revurdering av en tidligere metodevurdering. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser for ID2022_016 Luspatercept (Reblozyl) til av behandling av voksne med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi.

For metodevurderingen er det relativ nytte og merkostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Bristol-Myers Squibb (BMS).

Metoden har en nei-beslutning fra tidligere - se [ID2019_127](#) (som omfatter aktuell indikasjon).

Bestillerforum for nye metoder (21.03.2022): Bestillerforum for nye metoder ba firma komme tilbake med en vesentlig redusert pris, slik at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene.

Tidligere beslutninger i Beslutningsforum (13.12.2021, Sak 172-2021)

1. Luspatercept (Reblozyl) innføres ikke til behandling av anemi ved myelodysplastiske syndromer og betatalassemi.
2. Leverandøren har levert dokumentasjon på kun deler av indikasjonen. Prisen er altfor høy i forhold til dokumentert effekt.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra [metodevurderingen](#)

Om sykdommen

Betatalassemi er en genetisk sykdom som medfører redusert eller manglende syntese av hemoglobins beta-kjeder, og som dermed forårsaker anemi.

Alvorlighet og prognosetap

DMP har beregnet at transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi for denne populasjonen behandlet med BSC har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 23 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

I Norge er betatalassemi en sjelden tilstand, og den forekommer nesten utelukkende hos personer med opprinnelse fra Midtøsten eller deler av Asia. Den medisinske fageksperten anslår at det er ca. 57 voksne pasienter i Norge i dag med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi, og som kan være aktuelle for behandling med luspatercept.

Behandling i norsk klinisk praksis

Dagens standardbehandling er livslang, regelmessig transfusjon av røde blodceller (RBC). Pasientene har også behov for jernkelerende behandling for å motvirke opphopning av jern i kroppens organer som følge av RBC-transfusjonene.

Behandling med aktuelt legemiddel

Aktuell indikasjon

Behandling av voksne med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi.

Godkjente indikasjoner i preparatomtalen:

- Behandling av voksne pasienter med transfusjonsavhengig anemi på grunn av svært lav, lav og middels risiko myelodysplastiske syndromer (MDS) med ringsideroblaster, som har hatt en utilfredsstillende respons til, eller ikke er kvalifisert for erythropoietinbasert behandling.
- Behandling av voksne med anemi knyttet til transfusjonsavhengig og ikke-transfusjonsavhengig beta-talassemi.

Virkningsmekanisme

Luspatercept (Reblozyl) forbedrer kroppens evne til å lage røde blodceller ved å blokkere signalveien Smad2/3, som er overaktivert hos pasienter med betatalassemi.

Dosering

Anbefalt startdose er 1,0 mg/kg administrert subkutant én gang hver 3. uke. Hos pasienter som ikke oppnår respons, definert som en reduksjon i RBC-transfusjonsbyrde på minst en tredjedel etter ≥ 2 påfølgende doser (6 uker), skal dosen økes til 1,25 mg/kg hver 3. uke. Behandling med luspatercept bør avbrytes hvis pasienten ikke opplever reduksjon i transfusjonsbyrde etter 9 ukers behandling (3 doser) på maksimal dose.

Bivirkninger

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for luspatercept (Reblozyl).

DMPs vurdering av nytte

Luspatercept er sammenlignet direkte med relevant komparator i studien BELIEVE; en fase 3, randomisert, dobbelblindet, placebokontrollert studie. I studien ble 336 voksne pasienter med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi randomisert (2:1) til å få behandling enten med luspatercept i kombinasjon med BSC («best supportive care») eller BSC alene. I BSC inngår transfusjoner med røde blodceller (RBC) og jernkelerende behandling.

Primært endepunkt var andel pasienter med erytroid respons, definert som en reduksjon i transfusjonsbyrde på minst 33 % fra baseline i ukene 13 til 24, i tillegg til en reduksjon på minst 2 RBC-enheter i løpet av samme periode.

- En statistisk signifikant større andel pasienter oppnådde erytroid respons med luspatercept (Reblozyl) enn med placebo; henholdsvis 21,4 % og 4,5 % (Forskjell 16,5 %, 95 % KI: 10,4 % -23,6 %).
- Andel pasienter med erytroid respons mellom uke 37 og 48 (sekundært endepunkt), var 19,6 % med luspatercept og 3,6 % med placebo (Forskjell 16,1 %, 95 % KI: 9,8 %-22,4 %).
- Resultatene viser at de som responderer på behandling med luspatercept (Reblozyl) opplever en klinisk relevant reduksjon i transfusjonsbyrde, men at andelen respondere er ganske lav (om lag 20 %).

I den helseøkonomiske analysen er effektresultater fra BELIEVE brukt til å modellere transfusjonsbyrde. BMS leverte en analyse med effektdata fra den nordamerikanske og europeiske subgruppen i BELIEVE (45 % av studiepasientene), mens DMP bruker data for hele studiepopulasjonen (ITT-populasjonen) i egen hovedanalyse. I Norge er majoriteten av pasientene opprinnelig fra Midtøsten eller Asia, og ITT-populasjonen vil derfor best representere pasienter i norsk klinisk praksis ifølge den medisinske fageksperten. DMP har også endret alder ved behandlingsstart fra 18 år (BMS grunnanalyse) til 30 år (DMPs hovedanalyse), siden dette samsvarer bedre med gjennomsnittsalder i både studiepopulasjonen og den aktuelle pasientpopulasjonen i Norge i dag.

Dagens behandling med regelmessige RBC-transfusjoner fører til akkumulering av jern i kroppen, noe som gir risiko for organskomplikasjoner og redusert forventet levetid. I BELIEVE ble serumferritin redusert ved behandling med luspatercept, men det ble ikke vist redusert jernkonsentrasjon i lever eller hjerte i løpet av 96 uker behandling. Foreløpig finnes det ikke dokumentasjon fra kliniske studier på om behandling med luspatercept kan redusere komplikasjoner og forbedre overlevelse. Effekt av luspatercept (Reblozyl) på komplikasjoner og overlevelse er derfor utelatt fra DMPs hovedanalyse.

Helserelatert livskvalitet ble målt i BELIEVE-studien med det generiske instrumentet SF-36 (Short Form Health Survey-36 item) og det sykdomsspesifikke instrumentet TranQoL (transfusion dependent QoL questionnaire). Det ble ikke vist forskjeller i livskvalitet mellom luspatercept (Reblozyl)- og placeboarmen i løpet av studiens oppfølgingstid. I den helseøkonomiske analysen er livskvalitetsdata hentet fra ulike kilder fra litteraturen, og BMS legger til grunn at redusert transfusjonsbyrde gir økt livskvalitet. Livskvalitet i transfusjonsavhengige helsetilstander framstår som urimelig lav (mangler «face validity») i BMS grunnanalyse, og DMP har valgt andre kilder i egen hovedanalyse.

De vanligste bivirkningene med luspatercept (minst 15 % av pasientene) er hodepine, skjelettsmerter og leddsmerter. De mest alvorlige bivirkningene som er rapportert er tromboemboliske hendelser som dyp venetrombose, iskemisk slag, portal venetrombose og lungeemboli. Tap av helserelatert livskvalitet og kostnader knyttet til bivirkninger er inkludert i analysen.

Helseøkonomisk analyse

DMP har vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra BMS og forutsetningene for denne. DMP har gjennomført egne analyser med utgangspunkt i den innsendte analysen. Resultatene fra analysen DMP mener er mest sannsynlig, er presentert i tabellen under. Resultater vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen.

	Reblozyl + BSC	BSC	Differanse
Totale kostnader (NOK)	6 809 588	5 758 635	1 050 952
Totale QALYs	11,1	10,7	0,34
Totale leveår	19,4	19,4	0
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY	3 059 228		
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår	-		

I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med luspatercept i gjennomsnitt får 0,3 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med BSC. Luspatercept gjør at pasientene trenger færre RBC-transfusjoner og dette gir pasienten en helsegevinst i form av økt livskvalitet. Det er ikke antatt noen endring i overlevelse.

DMPs vurdering av ressursbruk

Luspatercept (Reblozyl) har en kostnad på om lag 43 000 NOK hver tredje uke for en pasient på 75 kg og på et år beløper legemiddelkostnadene seg til 750 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. Legemiddelet doseres basert på kroppsvekt og pasientens vekt har derfor betydning for kostnaden. Dosen kan også økes dersom pasienten ikke oppnår ønsket effekt med anbefalt dose. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med RBC-transfusjoner og jernkelerende behandling. Luspatercept (Reblozyl) gjør at pasientene trenger færre RBC-transfusjoner og mindre jernkelerende behandling. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med luspatercept er ca. 6,8 millioner NOK per pasient (diskontert). Dette er omtrent 1 millioner NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med BSC.

DMP har estimert at merkostnad for luspatercept (Reblozyl) + BSC sammenliknet med BSC basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er 3 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

DMPs vurdering av usikkerhet

Usikkerheten i den helseøkonomiske analysen vurderes å være svært høy, særlig fordi det er mangelfull dokumentasjon på sammenhengen mellom transfusjonsbyrde og helserelatert livskvalitet. Det finnes ikke dokumentasjon fra kliniske studier som viser at luspatercept påvirker helserelatert livskvalitet. Den medisinske fageksperten som har gitt innspill til DMP støtter imidlertid at generelt vil redusert transfusjonsbyrde forbedre helserelatert livskvalitet hos en person med betatalassemi. En slik sammenheng er inkludert i den helseøkonomiske analysen basert på kilder fra litteraturen, men estimatene for helsenytte er svært usikre, og har stor betydning for IKER. Nyttevekter i transfusjonsavhengige helsetilstander framstår som urimelig lave (mangler «face validity») i BMS grunnanalyse, og DMP har valgt andre kilder hvor nyttevektene ligger noe høyere i egen hovedanalyse. Nyttevektene er fortsatt lave, og DMP har derfor utelatt ytterligere nyttetap ved komplikasjoner og ved bivirkninger av jernkelerende behandling, og vurderer at dette allerede inngår i nyttevektene for de transfusjonsavhengige helsetilstandene. Det er nødvendig med langtidsdata for å kunne vurdere om luspatercept påvirker komplikasjoner, og foreløpig finnes det ikke dokumentasjon fra kliniske studier på at behandling med luspatercept kan redusere komplikasjoner. I teorien er det mulig at behandlingen kan ha en effekt på komplikasjoner siden det er vist at luspatercept reduserer serumferritin. IKER

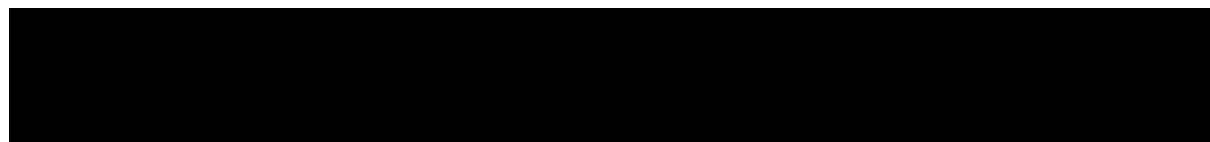
vil reduseres hvis luspatercept reduserer komplikasjoner. Det er en styrke at studien som ligger til grunn for effektdata i den helseøkonomiske analysen sammenligner luspatercept direkte mot relevant komparator (BSC). Studien hadde en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase på 48 uker, og DMP vurderer at det er liten usikkerhet i estimatet for relativ effekt mellom luspatercept og BSC i denne perioden. Etter uke 48 er det ingen kontrollgruppe i BELIEVE, og relativ effekt over tid er usikker. I modellen er det antatt at respondere har vedvarende effekt av luspatercept gjennom hele behandlingstiden. Det er inkludert en fast seponeringsrate for luspatercept (Reblozyl) på 6 % hver 24. uke, og modellen kan derfor sies å delvis fange opp en eventuelt avtagende effekt. Hvis det viser seg at effekten av luspatercept (Reblozyl) avtar ytterligere i løpet av behandlingstiden, vil IKER øke. Respons er definert som $\geq 33\%$ reduksjon i transfusjonsbyrde med en reduksjon på minst 2 RBC-enheter i BELIEVE-studien. Den samme definisjonen er lagt til grunn i den helseøkonomiske analysen. Beregnet kostnadseffektivitet er derfor representativ kun hvis pasienter uten respons avslutter behandlingen i klinisk praksis. Den medisinske fageksperten mener dette er et klinisk relevant utfallsmål, og et utfallsmål det medisinske fagmiljøet bør forholde seg til. I preparatomtalen anbefales det at behandling med luspatercept avsluttes dersom effekt ikke oppnås etter 9 uker ved bruk av maksimal anbefalt dose. Dette kan i praksis bety at behandlingen avsluttes ved uke 15 (6 uker startdose + 9 uker maksimal dose). I BELIEVE-studien ble effekten av luspatercept vurdert i periodene mellom uke 13 og 24 og mellom uke 37 og 48. I modellen evalueres respons ved uke 48. Tidspunkt for vurdering av respons i innsendt modell (uke 48), samsvarer derfor ikke med anbefalingen i preparatomtalen (fra uke 15). Studieresultatene viser ikke noen økning i andel respondere fra uke 24 til uke 48, og kostnaden for luspatercept (Reblozyl) vil reduseres hvis ikke-respondere avslutter behandlingen tidligere. DMP forventer derfor at IKER vil reduseres hvis evaluering av respons gjøres slik det er anbefalt i preparatomtalen. DMPs hovedanalyse er basert på ITT-populasjonen fra BELIEVE og behandlingsstart ved alder 30 år siden dette er representativt for nåværende pasientpopulasjon i Norge. Dersom populasjonen etter hvert kommer til å bestå av pasienter som har vokst opp i Norge, eller som har blitt fulgt opp på en adekvat måte i andre land fra tidlig alder, vil den nordamerikanske og europeiske subgruppen fra BELIEVE kunne bli mer representativ for populasjonen i Norge. IKER reduseres når analysen baseres på effektdata fra denne subgruppen. Betatalassemi er medfødt, og barn med transfusjonsavhengig betatalassemi antas å starte behandling med luspatercept (Reblozyl) fra alder 18 år, i tråd med preparatomtalen. En scenarioanalyse med startalder 18 år antas derfor å være representativ for en fremtidig pasientpopulasjon. IKER er lavere ved startalder 18 år

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Bristol Myers Squibb (BMS) har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for Luspatercept (Reblozyl) + BSC sammenlignet med BSC alene, vist nedenfor:



Usikkerheten i DMPs hovedanalyse vurderes å være svært høy, særlig fordi det er mangelfull dokumentasjon på sammenhengen mellom transfusjonsbyrde og helserelatert livskvalitet. Det ble ikke vist forskjeller i livskvalitet mellom luspatercept (Reblozyl) - og placeboarmen i løpet av

oppfølgingstiden i BELIEVE studien. Beregning av alvorlighetsgrad ut ifra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap på ca. 23 QALYs.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom luspatercept (Reblozyl) blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.05.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Pågående utredning
- Danmark: Saksbehandlingsprosessen er avbrutt: «Virksomheden har den 9. marts 2022 trukket sin ansøgning, og Medicinrådet ønsker ikke at fortsætte vurderingen af egen drift. Derfor er sagsbehandlingen afbrudt.»
- Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.
- England (NICE/NHS): Ingen vurdering: «NICE is unable to make a recommendation about the use in the NHS of luspatercept for treating anaemia caused by beta-thalassaemia in adults. This is because BMS has confirmed that it does not intend to make an evidence submission for the appraisal. BMS considers that there is not enough evidence to provide a submission for this appraisal»

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [metodevurderingen](#)

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 13.05.2024

Sak til beslutning: ID2022_016 Luspatercept (Reblozyl) til behandling av voksne med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi. Revurdering og oppdeling av ID2019_127

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2022_016 Luspatercept (Reblozyl) til behandling av voksne med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi. Revurdering og oppdeling av ID2019_127.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 12.05.2024 klarert at metodevurderingen og prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

ID2022_016 Luspatercept (Reblozyl) til behandling av voksne med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi. Revurdering og oppdeling av ID2019_127

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	10.01.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	21.03.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	13.05.2024 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	27.05.2024

DMPs logg

Tidspunkt for MT for legemiddelet/indikasjonsutvidelsen	25-06-2020
Dokumentasjon bestilt av DMP	21-03-2022
Saken tildelt saksbehandler	24-08-2022
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos DMP	24-05-2022
Klinikere kontaktet for første gang	06-12-2022
LIS kontaktet for første gang av DMP.	27-09-2022
DMP bedt om ytterligere dokumentasjon	27-09-2022
Ytterligere dokumentasjon mottatt av DMP	31-10-2022
Rapport ferdigstilt:	08-04-2024

Saksbehandlingstid:	685 dager hvorav 53 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en saksbehandlingstid hos DMP på 632 dager, hvorav 92 dager i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e).
---------------------	--

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Sykehusinnkjøps logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	01.03.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	05.03.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	23.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	03.05.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	64 dager hvorav 50 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, hvorav 39 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 03. mai 2024

ID2022_016: Luspatercept (Reblozyl) Behandling av voksne med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi. Revurdering og oppdeling av ID2019_127

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapporten fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 08.04.2024 samt godkjent SPC for Reblozyl. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med luspatercept sammenlignes med støttebehandling (BSC). I BSC inngår transfusjoner med røde blodceller (RBC) og jernkelerende behandling.

Betatalassemi er en genetisk sykdom som medfører redusert eller manglende syntese av hemoglobins beta-kjeder, og som dermed forårsaker anemi. Fageksperten DMP har vært i kontakt med anslår at det er ca. 57 voksne pasienter i Norge i dag med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi. Dagens standardbehandling er livslang, regelmessig transfusjon av RBC.

Luspatercept fikk markedsføringstillatelse av det Europeiske legemiddelbyrået (EMA) 25.06.2020 for to indikasjoner:

- Behandling av voksne med transfusjonsavhengig anemi pga. svært lav, lav og middels risiko myelodysplastisk syndrom (MDS) med ringsideroblaster, som har hatt utilfredsstillende respons til, eller ikke er kvalifisert for erythropoietinbasert behandling.
- Behandling av voksne med transfusjonsavhengig og ikke-transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi.



Pristilbud

Bristol Myers Squibb (BMS) har 23.04.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
045053	Reblozyl, pulver til injeksjonsvæske 25mg 1 stk hetteglass	17 677,80 NOK	
434057	Reblozyl, pulver til injeksjonsvæske 75mg 1 stk hetteglass	52 462,90 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 911 855 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med anbefalt startdose 1mg/kg 1 gang hver 3. uke i henhold til SPC. Hos pasienter som ikke oppnår respons, definert som minst 1/3 reduksjon i RBC-transfusjonsbyrde etter ≥ 2 påfølgende doser (6 uker) på 1 mg/kg startdose, skal dosen økes til 1,25 mg/kg. Månedskostnaden for Reblozyl er [REDACTED] RHF-AUP. Legemiddelkostnadene er beregnet for en pasient på 75 kg.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for Luspatercept (Reblozyl) + BSC sammenlignet med BSC alene, vist nedenfor:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	3 059 228 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 11.04.2024 uten mva.	

Usikkerheten i DMPs hovedanalyse vurderes å være svært høy, særlig fordi det er mangelfull dokumentasjon på sammenhengen mellom transfusjonsbyrde og helserelatert livskvalitet. Det ble ikke vist forskjeller i livskvalitet mellom luspatercept- og placeboarmen i løpet av oppfølgingstiden i BELIEVE studien.

Beregning av alvorlighetsgrad ut ifra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap på ca. 23 QALYs.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett. Innføring av Luspatercept (Reblozyl) vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på 35 millioner NOK inkludert mva. [REDACTED] inkludert mva. med tilbudt pris) i det året med høyest budsjettkonsekvens, som her betyr det første budsjettåret. Dette er grunnet en stor initiell opphentingspopulasjon, som betyr at det i dag er pasienter som venter på å kunne forsøke behandling. Påfølgende år vil det trolig kun tilkomme en ny pasient som er aktuell for behandling med Reblozyl.

Pris	Budsjettkonsekvenser i det første budsjettåret
Maks AUP inkl. mva.	35 274 545 NOK
Avtalepris mottatt 11.04.2024 inkl. mva.	



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom luspatercept (Reblozyl) blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.05.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av luspatercept (Reblozyl) i andre land

Sverige: Pågående utredning¹

Danmark: Saksbehandlingsprosessen er avbrutt:

«Virksomheden har den 9. marts 2022 trukket sin ansøgning, og Medicinrådet ønsker ikke at fortsætte vurderingen af egen drift. Derfor er sagsbehandlingen afbrudt.»²

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Ingen vurdering³:

«NICE is unable to make a recommendation about the use in the NHS of luspatercept for treating anaemia caused by beta-thalassaemia in adults. This is because BMS has confirmed that it does not intend to make an evidence submission for the appraisal. BMS considers that there is not enough evidence to provide a submission for this appraisal.»

Oppsummering

Betatalassemi er en genetisk sykdom som medfører redusert eller manglende syntese av hemoglobinets beta-kjeder, og som dermed forårsaker anemi. Det anslås ca. 57 voksne pasienter i Norge i dag med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi.

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for Luspatercept (Reblozyl) + BSC sammenlignet med BSC alene.

[Redacted text block]

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

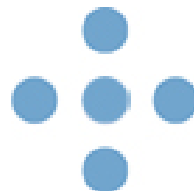
¹<https://janusinfo.se/ntradet/samverkanlakemedelstartsidea/produktinfo/reblozyl-luspatercept.4.d7dd17917250a74628cbdb0.html>

² <https://medicinraadet.dk/tilbagetrukket/laegemidler-og-indikationsudvidelser/i-l/luspatercept-reblozyl-benign-haematologi>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta843>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	01.03.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	05.03.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	23.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	03.05.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	64 dager hvorav 50 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, hvorav 39 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	



Møtedato: 27.05.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 065 – 2024 ID2023_084 Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 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 ID2023_084 Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år, som er aktuelle for systemisk behandling.

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Abrocitinib (Cibinqo) innføres til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år, som er aktuelle for systemisk behandling, hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling (som beskrevet i NFDV sine anbefalinger) eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelig alternativer.
2. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med *Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler og JAK-hemmere ved atopisk eksem*, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi og med samme start- og stoppkriterier som de andre biologiske legemidlene og JAK-hemmere.
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oslo 16.05.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2023_084 Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år, som er aktuelle for systemisk behandling.*

Notat

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

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

Dato: 16.05.2024

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

ID2023_084 Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år, som er aktuelle for systemisk behandling

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at abrocitinib (Cibinqo) innføres til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år, som er aktuelle for systemisk behandling, hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling (som beskrevet i NFDV sine anbefalinger) eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelige alternativer.

Behandlingen skal gjennomføres i tråd med *Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler og JAK-hemmere ved atopisk eksem*, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi og med samme start- og stoppkriterier som de andre biologiske legemidlene og JAK-hemmere.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

Saken gjelder en indikasjonst utvidelse til ungdom over 12 år for et allerede innført legemiddel. Det vises til bestilling i Bestillerforum 25.09.2023, samt godkjent preparatomtale for abrocitinib (Cibinqo). Saken har vært gjennom tidlig faglig vurdering, og det er i denne saken kun bestilt et prisnotat.

Tidligere beslutninger i Beslutningsforum 14.02.2022 ([ID2021 053](#))

1. Abrocitinib (Cibinqo) innføres til behandling av alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling (som beskrevet i NFDV sine anbefalinger) eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelig alternativer.
2. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med *Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler og JAK-hemmere ved atopisk eksem*, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi og med start- og stoppkriterier.

I forbindelse med tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet i nye metoder, har spesialistgruppa tilknyttet TNFBIO anbudene gjort følgende vurdering: «Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 14.08.2023 vurderes legemiddelet Cibinqo (abrocitinib) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator upadacitinib (Rinvoq) for hovedparten av pasientene».

Upadacitinib (Rinvoq) er indisert til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt (AD) hos voksne og ungdom fra 12 år, som er kandidater for systemisk behandling, og ble innført til denne indikasjonen i Beslutningsforum 18.10.2022 ([ID2021 085](#)). Rinvoq er omfattet av TNFBIO anbudene, og rangert i forbindelse med alvorlig atopisk dermatitt hos voksne (≥ 18 år) og for alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen $\geq 12 - 17$ år.

I oppdaterte anbefalinger for alvorlig AD i TNF BIO anbudet (2406b), gjeldende fra 01.05.2024, står det følgende: «På bakgrunn av informasjon om mulige bivirkninger ved bruk av JAK-hemmere, samt manglende langtidsdata for aktuell pasientgruppe, vurderer Spesialistgruppen at interleukin-hemmere (anti-IL4/IL-13) inntil videre kan være foretrukket behandlingsvalg».

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

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre som er aktuelle for systemisk behandling.

Virkningsmekanisme

Janus kinase (JAK)-hemmer.

Dosering

Hos ungdom (fra 12 tom. 17 år), som veier fra 25 kg til < 59 kg, anbefales en startdose på 100 mg én gang daglig. Hvis pasienten ikke responderer tilstrekkelig på 100 mg én gang daglig, kan dosen økes til 200 mg én gang daglig. Hos ungdom som veier minst 59 kg, kan en startdose på 100 mg eller 200 mg én gang daglig være egnet. Den laveste vedlikeholdsdosen som er effektiv, bør vurderes.

Bivirkninger

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for abrocitinib (Cibinqo).

Pristilbud

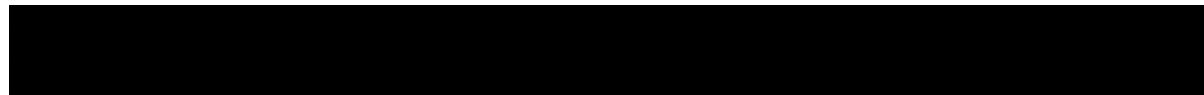
Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Pfizer har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet er ikke beregnet.

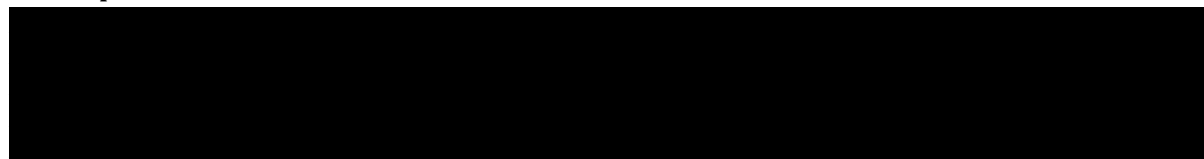
LIS TNF/BIO anbudet

Rangering av legemidlene etter anbud 2306b er vist under. Rangeringen er basert på legemiddelkostnader, men inkluderer også kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst der det er relevant. Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av forskjellig dosering. I tabellen under vises kostnad for første og andre behandlingsår. Rangeringen i TNFBIO anbudet baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsårene samlet. Kostnadene er oppgitt i RHF-AUP. Blant legemidlene i rangeringen under, er upadacitinib (Rinvoq) en JAK-hemmer, mens dupilumab (Dupixent) er en IL-hemmer.

Legemiddelkostnad for Cibinco (abrocitinib) basert på pristilbud datert 02.02.2024



Legemiddelkostnader ved alvorlig AD hos pasienter i alderen ≥12-17 år, basert på gjeldende anbudspriser i 2306b



I 2406b anbudet med oppstart 01.05.2024 er også IL-hemmeren lebrikizumab (Ebglyss) inkludert i rangeringen, med en 2-årskostnad på 



Budsjettkonsekvenser

Legemiddelet vil inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler. Det antas at en eventuell innføring av abrocitinib (Cibinco) ikke vil medføre budsjettvirkninger av særlig betydning for spesialisthelsetjenesten. Dersom abrocitinib (Cibinco) innføres vil det være  enn de andre legemidlene som er omfattet av TNFBIO anbudet.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom abrocitinib (Cibinco) blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.05.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen beslutning vedrørende aktuell indikasjon identifisert.
- Danmark: Pågående vurdering. Lenke: <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/abrocitinib-cibinco-atopisk-eksem-direkte-indplacering>
- Skottland (SMC): Innført med begrensninger, mai 2022. «abrocitinib (Cibinco®) is accepted for restricted use within NHSScotland. Indication under review: for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis in adults and adolescents 12 years and older who are candidates for systemic therapy. SMC restriction: for use in patients who have not responded to, or have lost response to, at least one systemic immunosuppressant therapy, or in whom these are contraindicated or not tolerated.» Lenke: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/abrocitinib-cibinco-full-smc2431/>
- England (NICE/NHS): Innført med begrensning, august 2022. Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta814>

Vedlegg og lenker:

1. Følgerev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 02.05.2024

Sak til beslutning: ID2023_084 Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år, som er aktuelle for systemisk behandling

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2023_084 Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år, som er aktuelle for systemisk behandling*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 02.05.2024 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver

Sekretariatet for Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Besøksadresse: Helse Sør-Øst RHF, Grev Wedels plass 5, Oslo

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2023_084 abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år, som er aktuelle for systemisk behandling

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	11.07.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	25.09.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	02.05.2024
Beslutning i Beslutningsforum	27.05.2024

Logg fra Sykehusinnkjøp

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	N/A	Bestilt prisnotat i Bestillerforum 25.09.2023.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.01.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	02.04.2024	Bekreftelse fra firma om godkjent SPC (MT innvilget 21.03.2024).
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	05.04.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	194 dager hvorav 13 dager i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 178 dager i påvente av MT-prosess. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 5. april 2024

ID2023_084: Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år, som er aktuelle for systemisk behandling

Bakgrunn

Det vises til bestilling i Bestillerforum 25.09.2023, samt godkjent preparatomtale for Cibinqo. Saken er en indikasjonsutvidelse til ungdom over 12 år, og har vært gjennom tidlig faglig vurdering. Det er kun bestilt prisnotat i denne saken.

Godkjent indikasjon (foreløpig er kun engelsk versjon publisert):

«Cibinqo is indicated for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis in adults and adolescents 12 years and older who are candidates for systemic therapy.»¹

Cibinqo er en janus kinase (JAK)-hemmer som tidligere er innført, med gitte start- og stoppkriterier, til behandling av voksne pasienter med atopisk dermatitt (ID2021_053).

I forbindelse med tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet i nye metoder, har spesialistgruppa tilknyttet TNFBIO anbudene gjort følgende vurdering:

«Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 14.08.2023 vurderes legemiddelet Cibinqo (abrocitinib) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator upadacitinib (Rinvoq) for hovedparten av pasientene.»

Upadacitinib (Rinvoq) er indisert til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt (AD) hos voksne og ungdom fra 12 år, som er kandidater for systemisk behandling, og ble innført til denne indikasjonen i Beslutningsforum 18.10.2022 (ID2021_085). Rinvoq er omfattet av TNFBIO anbudene, og rangert i forbindelse med alvorlig atopisk dermatitt hos voksne (≥ 18 år) og for alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen $\geq 12 - 17$ år.

¹ https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240321162175/anx_162175_en.pdf



I oppdaterte anbefalinger for alvorlig AD i TNF BIO anbudet (2406b), gjeldende fra 01.05.2024, står det følgende: «På bakgrunn av informasjon om mulige bivirkninger ved bruk av JAK-hemmere, samt manglende langtidsdata for aktuell pasientgruppe, vurderer Spesialistgruppen at interleukin-hemmere (anti-IL4/IL-13) inntil videre kan være foretrukket behandlingsvalg».

Pristilbud

Pfizer har 02.02.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
425343	Cibinqo, tablett 50 mg, 28 stk	13 592,60 NOK	
522606	Cibinqo, tablett 100 mg, 28 stk	13 592,60 NOK	
159872	Cibinqo, tablett 200 mg, 28 stk	13 592,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 177 189 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 100 mg abrocitinib per dag i henhold til SPC. Månedskostnaden for Cibinqo er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

LIS TNF/BIO anbudet

Rangering av legemidlene etter anbud 2306b er vist under. Rangeringen er basert på legemiddelkostnader, men inkluderer også kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst der det er relevant. Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av forskjellig dosering. I tabellen under vises kostnad for første og andre behandlingsår. Rangeringen i TNFBIO anbudet baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsårene samlet. Kostnadene er oppgitt i RHF-AUP. Blant legemidlene i rangeringen under, er upadacitinib (Rinvoq) en JAK-hemmer, mens dupilumab (Dupixent) er en IL-hemmer.

Legemiddelkostnad for Cibinqo (abrocitinib) basert på tilbudspris datert 02.02.2024

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Abrocitinib Cibinqo			

Legemiddelkostnader ved alvorlig AD hos pasienter i alderen ≥12 – 17 år, basert på gjeldende anbudspriser i 2306b

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Upadacitinib Rinvoq			
Dupilumab Dupixent			

I 2406b anbudet med oppstart 01.05.2024 er også IL-hemmeren lebrikizumab (Ebglyss) inkludert i rangeringen, med en 2-årskostnad på [REDACTED]



Budsjettkonsekvenser

Legemiddelet vil inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler. Det antas at en eventuell innføring av Cibirgo ikke vil medføre budsjettvirkninger av særlig betydning for spesialisthelsetjenesten. Dersom Cibirgo innføres vil det være [REDACTED] enn de andre legemidlene som er omfattet av TNFBIO anbudet.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Cibirgo blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.05.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av Cibirgo (abrocitinib) i andre land

Sverige: Ingen beslutning vedrørende aktuell indikasjon identifisert.

Danmark: Pågående vurdering.

Lenke: <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/abrocitinib-cibirgo-atopisk-eksem-direkte-indplacering>

Skottland (SMC): Innført med begrensninger, mai 2022.

«abrocitinib (Cibirgo®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

Indication under review: for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis in adults and adolescents 12 years and older who are candidates for systemic therapy.

SMC restriction: for use in patients who have not responded to, or have lost response to, at least one systemic immunosuppressant therapy, or in whom these are contraindicated or not tolerated.»

Lenke: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/abrocitinib-cibirgo-full-smc2431/>

England (NICE/NHS): Innført med begrensning, august 2022.

- 1.1 Abrocitinib and upadacitinib are recommended as options for treating moderate to severe atopic dermatitis that is suitable for systemic treatment in adults and young people 12 years and over, only if:
 - the disease has not responded to at least 1 systemic immunosuppressant, or these are not suitable
 - the companies provide abrocitinib and upadacitinib according to the commercial arrangement.
- 1.2 Tralokinumab is recommended as an option for treating moderate to severe atopic dermatitis that is suitable for systemic treatment in adults, only if:
 - the disease has not responded to at least 1 systemic immunosuppressant, or these are not suitable
 - the company provides tralokinumab according to the commercial arrangement.
- 1.3 Stop abrocitinib, upadacitinib or tralokinumab at 16 weeks if the atopic dermatitis has not responded adequately. An adequate response is:



- at least a 50% reduction in the Eczema Area and Severity Index score (EASI 50) from when treatment started and
- at least a 4-point reduction in the Dermatology Life Quality Index (DLQI) from when treatment started.
- 1.4 Take into account how skin colour could affect the EASI score, and make any appropriate adjustments.
- 1.5 Take into account any physical, psychological, sensory or learning disabilities, or communication difficulties that could affect the responses to the DLQI, and make any appropriate adjustments.

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta814>

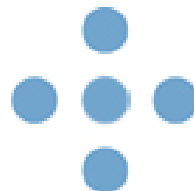
Oppsummering

Dersom Cibinqo innføres til aktuell indikasjon vil det være det [REDACTED] legemiddelet som er rangert i 2406b anbudet til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen ≥ 12 – 17 år.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	N/A	Bestilt prisnotat i Bestillerforum 25.09.2023.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.01.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	02.04.2024	Bekreftelse fra firma om godkjent SPC (MT innvilget 21.03.2024).
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	05.04.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	194 dager hvorav 13 dager i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 178 dager i påvente av MT-prosess. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.	



Møtedato: 27.05.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 066 – 2024 ID2024_013 Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjonsregime med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av cystisk fibrose hos pediatriske pasienter i alderen 2-6 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_013 Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjonsregime med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av cystisk fibrose hos pediatriske pasienter i alderen 2-6 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet.

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) innføres i kombinasjonsregime med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av cystisk fibrose hos pediatriske pasienter i alderen 2-6 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet.
2. Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale, og det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen for aktuell pasientpopulasjon kan tas i bruk fra 01.07.2024.

Oslo 16.05.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_013 Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjonsregime med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av cystisk fibrose hos pediatriske pasienter i alderen 2-6 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet.

Notat

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

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

Dato: 16.05.2024

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

ID2024_013 Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjonsregime med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av cystisk fibrose hos pediatriske pasienter i alderen 2-6 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) innføres i kombinasjonsregime med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av cystisk fibrose hos pediatriske pasienter i alderen 2-6 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet.

Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale, og det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen for aktuell pasientpopulasjon kan tas i bruk fra 01.07.2024.

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

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt bruksområde (aldersutvidelse) for et legemiddel som allerede er innført i Nye metoder. Det er kun bestilt et prisnotat.

Et prisnotat er utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF for elexakaftor/tezakaftor/ ivakaftor (Kaftrio) granulat-kombinasjonsregime med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av cystisk fibrose hos pediatriske pasienter i alderen 2 til 6 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet.

Det vises dessuten til egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP), datert 09.04.2024. Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 22.11.2023.

Tidligere beslutninger i Beslutningsforum

Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor er innført som:

- Kombinasjonsbehandling med ivakaftor 150 mg tabletter til behandling av cystisk fibrose hos pasienter fra 12 års alder som har minst én F508del-mutasjon i CFTR-genet ([ID2020_029](#), beslutningsdato 25.04.2022).
- Behandling av cystisk fibrose hos barn fra 6 til og med 11 år som har minst én F508del-mutasjon i CFTR-genet ([ID2021_134](#), beslutningsdato 25.04.2022)

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

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) granulat er indisert i et kombinasjonsregime med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av cystisk fibrose (CF) hos pediatriske pasienter i alderen 2 til 6 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet.

Dosering og bivirkninger

For utfyllende informasjon om dosering og bivirkninger henvises det til [preparatomtalen](#) for elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio).

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Vertex har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) til aktuell indikasjon. Med forbehold om at årskostnadene for Kaftrio kombinasjonsbehandling for barn mellom 2 og 6 år er sammenlignbare med årskostnadene for eldre pasienter, vurderer DMP at kostnadseffektiviteten av behandlingen også er sammenlignbar.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon. Egnethetsvurderingen angir at om lag 28–40 pasienter i alder 2–6 år kan forventes å ta i bruk behandlingen det første året etter eventuell innføring, og at 7–10 nye pasienter kan forventes å tilkomme årlig etter dette – tilsvarende som i dag. Dersom 28–40 nye pasienter blir behandlet med elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco), innebærer dette årlige økte legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] NOK (RHF-AUP).

Alternativ prisavtale

I forbindelse med opprinnelig innføring av Kaftrio til behandling av cystisk fibrose ble det inngått en alternativ prisavtale. [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 27.05.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.07.2024 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Oppsummering

Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) har vært innført til behandling av pasienter fra 6 år og oppover siden april 2022.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Besluttet innført til barn i alder 2–6 år, 22.02.2024.
- Danmark: 1.oktober 2018 ble det inngått en porteføljeavtale mellom Amgro og Vertex. Avtalen er 4-årig med mulighet til forlengelse, og innebærer at et fast årlig beløp uavhengig av hvor mange pasienter som behandles, og uavhengig av hvilke CFTR-modulatorer fra Vertex som forskrives.
- Skottland (SMC) og England (NICE/NHS): Det er inngått en avtale om interimtilgang til CFTR-modulatorer med samtidig datainnsamling. Som del av avtalen, har Vertex forpliktet seg til å sende dokumentasjon for Orkambi, Symkevi og Kaftrio til NICE innen en avtalt tidsramme. Avtalen gjelder frem NICE sin anbefaling basert på en metodevurdering av nye data er publisert eller terminering av tilgangsavtalen mellom NHSE&I og Vertex via NHS.

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 13.05.2024

Sak til beslutning: ID2024_013: Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjonsregime med ivakaftor til behandling av cystisk fibrose hos pasienter 2-5 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2024_013: Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjonsregime med ivakaftor til behandling av cystisk fibrose hos pasienter 2-5 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 13.05.2024 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

Sekretariatet for Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Besøksadresse: Helse Sør-Øst RHF, Grev Wedels plass 5, Oslo

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

**ID2024_013 Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i
kombinasjonsregime med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av
cystisk fibrose hos pediatriske pasienter i alderen 2-6 år som har minst
én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran
konduktansregulator (CFTR)-genet**

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	26.01.2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.04.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	13.05.2024
Beslutning i Beslutningsforum	27.05.2024

Logg fra Sykehusinnkjøp

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.04.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.04.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	25.04.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	22.11.2023	Dato for Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.04.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	9 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 30.04.2024

ID2024_013: Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjonsregime med ivakaftor til behandling av cystisk fibrose hos pasienter 2-5 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet.

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 22.04.2024 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF for elexakaftor/tezakaftor/ ivakaftor (Kaftrio) granulat-kombinasjonsregime med ivakaftor til behandling av cystisk fibrose hos pasienter i alderen 2 til 6 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet.

Det vises dessuten til egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP), datert 09.04.2024.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 22.11.2023.

Godkjent indikasjon:

Kaftrio granulat er indisert i et kombinasjonsregime med ivakaftor til behandling av cystisk fibrose (CF) hos pediatriske pasienter i alderen 2 til 6 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet.

Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor er tidligere besluttet innført til:

- Kombinasjonsbehandling med ivakaftor 150 mg tabletter til behandling av cystisk fibrose hos pasienter fra 12 års alder som har minst én F508del-mutasjon i CFTR-genet (ID2020_029, beslutningsdato 25.04.2022).
- Behandling av cystisk fibrose hos barn fra 6 til og med 11 år som har minst én F508del-mutasjon i CFTR-genet (ID2021_134, beslutningsdato 25.04.2022).



Foreliggende indikasjon omfatter en utvidet bruk til barn fra 2 års alder, med tilhørende nye pakninger/styrker tilpasset den nye pasientpopulasjonen. Av egnethetsvurderingen til DMP fremgår det at det er tidligere antatt det tilkommer 7–10 nye pasienter hvert år som er aktuelle for behandling med elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor, og DMP antar at dette estimatet også er relevant per i dag. DMP skriver videre at en utvidet bruk med hensyn på yngre pasienter vil kunne føre til at man ser et fire ganger høyere antall nye pasienter det første budsjettåret, for deretter å se 7-10 nye pasienter de påfølgende årene.

Pristilbud

Vertex har 25.04.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
371301	Kaftrio, granulat i dosepose, 75 mg/50 mg/100 mg, 28 doseposer	124 239 NOK	
535868	Kaftrio, granulat i dosepose, 60 mg/40 mg/80 mg, 28 doseposer	124 239 NOK	
463741	Kalydeco, granulat i dosepose, 59,5 mg, 28 doseposer	69 605 NOK	
430569	Kalydeco, granulat i dosepose, 75 mg, 28 doseposer	69 605 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 2 526 662 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1 dosepose elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (uansett styrke) og 1 dosepose ivakaftor (uansett styrke) daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Kaftrio i kombinasjon med Kalydeco er [REDACTED] RHF-AUP. Legemiddelkostnadene for Kaftrio i kombinasjon med Kalydeco for aktuell pasientpopulasjon [REDACTED]

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor til aktuell indikasjon.

Av egnethetsvurderingen fremgår følgende vurdering:

«Med forbehold om at årskostnadene for Kaftrio kombinasjonsbehandling for barn mellom 2 og 6 år er sammenlignbare med årskostnadene for eldre pasienter, vurderer DMP at kostnadseffektiviteten av behandlingen også er sammenlignbar.»

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Egnethetsvurderingen angir at om lag 28–40 pasienter i alder 2–6 år kan forventes å ta i bruk behandlingen det første året etter eventuell innføring, og at 7–10 nye pasienter kan forventes å tilkomme årlig etter dette – tilsvarende som i dag.

Dersom 28–40 nye pasienter blir behandlet med elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor, innebærer dette årlige økte legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] NOK (RHF-AUP).



Alternativ prisavtale

I forbindelse med opprinnelig innføring av Kaftrio til behandling av cystisk fibrose ble det inngått en alternativ prisavtale. [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 27.05.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.07.2024 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i andre land

Sverige: Besluttet innført til barn i alder 2–6 år, 22.02.2024¹

Danmark: 1.oktober 2018 ble det inngått en porteføljeavtale mellom AmgroS og Vertex. Avtalen er 4-årig med mulighet til forlengelse, og innebærer at et fast årlig beløp uavhengig av hvor mange pasienter som behandles, og uavhengig av hvilke CFTR-modulatorer fra Vertex som forskrives².

Skottland (SMC) og England (NICE/NHS): Det er inngått en avtale om interimtilgang til CFTR-modulatorer med samtidig datainnsamling. Som del av avtalen, har Vertex forpliktet seg til å sende dokumentasjon for Orkambi, Symkevi og Kaftrio til NICE innen en avtalt tidsramme. Avtalen gjelder frem NICE sin anbefaling basert på en metodevurdering av nye data er publisert eller terminering av tilgangsavtalen mellom NHSE&I og Vertex via NHS³⁴.

Oppsummering

Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor har vært innført til behandling av pasienter fra 6 år og oppover siden april 2022. [REDACTED]

Dersom Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor blir besluttet innført til aktuell pasientpopulasjon på møte i Beslutningsforum 27.05.2024, kan de nye legemiddelpakningene tas i bruk til behandling av barn fra 2–6 år fra 01.07.2024.

¹ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2024-02-23-kaftrio-och-kalydeco-ingar-i-hogkostnadsskyddet-for-en-ny-patientgrupp.html?query=kaftrio>

² <https://www.amgroS.dk/om-amgroS/nyheder/aftale-sikrer-patienter-med-cystisk-fibrose-nyeste-behandling/>

³ <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/data-collection-agreement>

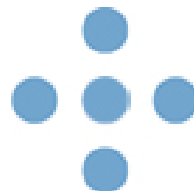
⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/about-us/latest-update/joint-statement-nice-and-smchis-collaboration-on-mta-for-cystic-fibrosis/>



Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndenå
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.04.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.04.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	25.04.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	22.11.2023	Dato for Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.04.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	9 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	



Møtedato: 27.05.2024

Vår ref.:
24/00004

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

**Sak 067 – 2024 ID2024_033 Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi)
granulat til behandling av cystisk fibrose hos
pasienter >1 år som er homozygote for F508
delmutasjonen i CTFR-genet**

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_033 Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) granulat til behandling av cystisk fibrose hos pasienter >1 år som er homozygote for F508 delmutasjonen i CTFR-genet.

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) granulat innføres til behandling av cystisk fibrose hos pasienter >1 år som er homozygote for F508 delmutasjonen i CTFR-genet
2. Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale, og det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oslo 16.05.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_033 Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) granulat til behandling av cystisk fibrose hos pasienter >1 år som er homozygote for F508 delmutasjonen i CTFR-genet.

Notat

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

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

Dato: 16.05.2024

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

ID2024_033 Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) granulat til behandling av cystisk fibrose hos pasienter >1 år som er homozygote for F508 delmutasjonen i CTFR-genet

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) granulat innføres til behandling av cystisk fibrose hos pasienter >1 år som er homozygote for F508 delmutasjonen i CTFR-genet

Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale, og det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt bruksområde for et legemiddel som allerede er innført i Nye metoder. Det er kun bestilt et prisnotat.

Et prisnotat er utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF for lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) granulat til behandling av cystisk fibrose hos pasienter >1 år som er homozygote for F508 delmutasjonen i CTFR-genet. Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 04.07.2023.

Tidligere beslutninger i Beslutningsforum

Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) er innført som:

- behandling av cystisk fibrose hos pasienter over to år som er homozygote for F508 delmutasjonen i CTFR-genet ([ID2018_111](#), beslutningsdato 25.04.2022).

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

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) granulat er indisert til behandling av cystisk fibrose (CF) hos pasienter 1 år og eldre som er homozygot for F508del-mutasjonen i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)- genet.

Dosering og bivirkninger

For utfyllende informasjon om dosering og bivirkninger henvises det til [preparatomtalen](#) for lumakaftor/ivakaftor (Orkambi).

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Vertex har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) til aktuell indikasjon.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Dagens forbruk av lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) i Norge ved innført indikasjon (dvs. pasienter over 2 år) er lavt, og en utvidelse av godkjent bruk til pasienter fra 1 års alder vil neppe føre til budsjettøkninger av betydning.

Alternativ prisavtale

I forbindelse med opprinnelig innføring av Orkambi til behandling av cystisk fibrose ble det inngått en alternativ prisavtale. [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 27.05.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Oppsummering

Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) har vært innført til behandling av pasienter over 2 år siden april 2022. [REDACTED]

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Besluttet innført til behandling av pasienter fra 6 år og eldre siden 01.07.2018. Ingen beslutning identifisert vedrørende behandling av barn fra 1 år og eldre.

- Danmark: 1.oktober 2018 ble det inngått en porteføljeavtale mellom Amgro og Vertex. Avtalen er 4-årig med mulighet til forlengelse, og innebærer at et fast årlig beløp uavhengig av hvor mange pasienter som behandles, og uavhengig av hvilke CFTR-modulatorer fra Vertex som forskrives.
- Skottland (SMC) og England (NICE/NHS): Det er inngått en avtale om interimtilgang til CFTR-modulatorer med samtidig datainnsamling. Som del av avtalen, har Vertex forpliktet seg til å sende dokumentasjon for Orkambi, Symkevi og Kaftrio til NICE innen en avtalt tidsramme. Avtalen gjelder frem NICE sin anbefaling basert på en metodevurdering av nye data er publisert eller terminering av tilgangsavtalen mellom NHSE&I og Vertex via NHS.

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 13.05.2024

Sak til beslutning: ID2024_033 Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) Granulat til behandling av cystisk fibrose hos pasienter >1 år som er homozygote for F508 delmutasjonen i CTFR-genet.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2024_033 Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) Granulat til behandling av cystisk fibrose hos pasienter >1 år som er homozygote for F508 delmutasjonen i CTFR-genet.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 13.05.2024 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

Sekretariatet for Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Besøksadresse: Helse Sør-Øst RHF, Grev Wedels plass 5, Oslo

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2024_033 Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) granulat til behandling av cystisk fibrose hos pasienter >1 år som er homozygote for F508 delmutasjonen i CTFR-genet

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	22.04.2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.04.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	13.05.2024
Beslutning i Beslutningsforum	27.05.2024

Logg fra Sykehusinnkjøp

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.04.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.04.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	25.04.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	04.07.2023	Dato for Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.04.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	9 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 30.04.2024

ID2024_033: Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) granulat til behandling av cystisk fibrose hos pasienter >1 år som er homozygote for F508 delmutasjonen i CTFR-genet

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 22.04.2024 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF for lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) granulat til behandling av cystisk fibrose hos pasienter >1 år som er homozygote for F508 delmutasjonen i CTFR-genet.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 04.07.2023.

Godkjent indikasjon:

Orkambi granulat er indisert til behandling av cystisk fibrose (CF) hos pasienter 1 år og eldre som er homozygote for F508del-mutasjonen i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet

Lumakaftor/ivakaftor er tidligere besluttet innført til:

- behandling av cystisk fibrose hos pasienter over to år som er homozygote for F508 delmutasjonen i CTFR-genet (ID2018_111, beslutningsdato 25.04.2022).

Foreliggende indikasjon omfatter en utvidet bruk til barn fra 1 års alder, med tilhørende ny pakning/styrke tilpasset den nye pasientpopulasjonen.



Pristilbud

Vertex har 25.04.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
107310	Orkambi, granulat i dosepose, 75 mg/94 mg, 56 doseposer	133 234 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 742 262 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 2 doseposer daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Orkambi er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av lumakaftor/ivakaftor til aktuell indikasjon.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Dagens forbruk av lumakaftor/ivakaftor i Norge ved innført indikasjon (dvs. pasienter over 2 år) er lavt, og en utvidelse av godkjent bruk til pasienter fra 1 års alder vil neppe føre til budsjettøkninger av betydning.

Alternativ prisavtale

I forbindelse med opprinnelig innføring av Kaftrio til behandling av cystisk fibrose ble det inngått en alternativ prisavtale. [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom lumakaftor/ivakaftor blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 27.05.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) i andre land

Sverige: Besluttet innført til behandling av pasienter fra 6 år og eldre siden 01.07.2018¹. Ingen beslutning identifisert vedrørende behandling av barn fra 1 år og eldre.

Danmark: 1.oktober 2018 ble det inngått en porteføljeavtale mellom Amgro og Vertex. Avtalen er 4-årig med mulighet til forlengelse, og innebærer at et fast årlig beløp uavhengig av hvor mange pasienter som behandles, og uavhengig av hvilke CFTR-modulatorer fra Vertex som forskrives²

Skottland (SMC) og England (NICE/NHS): Det er inngått en avtale om interimtilgang til CFTR-modulatorer med samtidig datainnsamling. Som del av avtalen, har Vertex forpliktet seg til å sende

¹ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2018-06-14-orkambi-ingar-i-hogkostnadsskyddet.html?query=orkambi>

² <https://www.amgro.dk/om-amgro/nyheder/aftale-sikrer-patienter-med-cystisk-fibrose-nyeste-behandling/>



dokumentasjon for Orkambi, Symkevi og Kaftrio til NICE innen en avtalt tidsramme. Avtalen gjelder frem NICE sin anbefaling basert på en metodevurdering av nye data er publisert eller terminering av tilgangsavtalen mellom NHSE&I og Vertex via NHS³⁴.

Oppsummering

Lumakaftor/ivakaftor har vært innført til behandling av pasienter over 2 år siden april 2022.

Dersom lumakaftor/ivakaftor blir besluttet innført til aktuell pasientpopulasjon på møte i Beslutningsforum 27.05.2024, kan den nye legemiddelpakningen tas i bruk umiddelbart.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

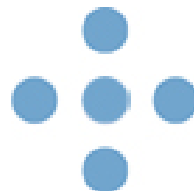
Morten Søndena
Fagrådgiver

³ <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/data-collection-agreement>

⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/about-us/latest-update/joint-statement-nice-and-smchis-collaboration-on-mta-for-cystic-fibrosis/>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.04.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.04.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	25.04.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	04.07.2023	Dato for Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.04.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	9 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	



Møtedato: 27.05.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 068 – 2024 ID2018_099 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling – oppdatering

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_099 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling - oppdatering.

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Cemiplimab (Libtayo) videreføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Oslo 16.05.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2018_099 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling - oppdatering.

Notat

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

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

Dato: 16.05.2024

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_099 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling - oppdatering

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, notat fra Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at behandling med cemiplimab (Libtayo) videreføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling.

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

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

Bakgrunn

Saken gjelder en oppdatering i etterkant av beslutning for et allerede innført legemiddel. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har oppsummert nye data fra den kliniske studien EMPOWER CSCC-1, med referanse til den tidligere metodevurderingen av cemiplimab (Libtayo) ([ID2018_099](#)) og oppdraget fra Beslutningsforum for nye metoder.

Legemiddelverket utførte i 2020 en [metodevurdering](#) av cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling. På bakgrunn av metodevurderingen besluttet Beslutningsforum for Nye metoder å innføre cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av ovennevnte pasientgruppe fra 15. desember 2020.

Data fra oktober 2019 i studien EMPOWER CSCC-1 dannet grunnlaget for Legemiddelverkets analyser i 2020. De helseøkonomiske analysene var svært usikre, og metodevurderingen skulle følges opp (Beslutningsforum den 23.11.2020):

- Legemiddelfirmaet må levere en oppsummering av langtidsdata og ytterligere data som er samlet inn (samme materiale som er levert til NICE) til Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF
- I tillegg skal firmaet levere en oversikt over utviklingen av bruk i Norge etter innføring.
- Statens legemiddelverk (nå DMP) og Sykehusinnkjøp HF fikk i oppdrag å lage en oppsummering til Beslutningsforum for Nye metoder på bakgrunn av informasjonen mottatt fra legemiddelfirmaet. Sanofi leverte ny dokumentasjon den 29.06.2023.

Oppdatert effektdokumentasjon [\(notat fra DMP\)](#)

DMP har mottatt oppdaterte studiedata fra den avsluttede kliniske studien EMPOWER CSCC-1 som dannet grunnlaget for Legemiddelverkets (nå DMP) metodevurdering i 2020.

Oppdaterte langtidsdata ved studieslutt i mars 2022 viser at effekten av cemiplimab (Libtayo) i hovedsak var på samme nivå som ved datakuttet i oktober 2019 når det gjelder objektiv responsrate, progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse:

- Objektiv responsrate ved studieslutt var 47,2 % (mot 46,1% i oktober 2019)
- Median progresjonsfri overlevelse ved studieslutt er estimert til 22,1 måneder etter median oppfølging på 15,7 måneder (mot 18,4 måneder i oktober 2019 etter samme oppfølgingstid)
- Totaloverlevelse var ikke nådd ved studieslutt og median totaloverlevelse ved 24 måneder er estimert til 73,1 % (mot 73,3 % i oktober 2019)

Sikkerhet

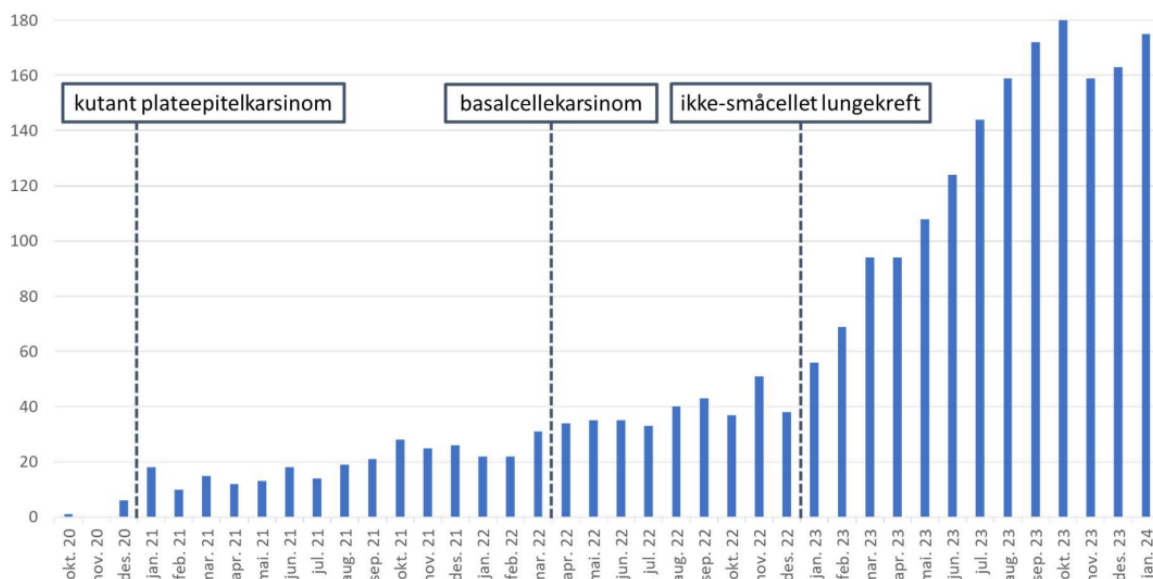
Oppdaterte langtidsdata viser at sikkerhetsprofilen av cemiplimab (Libtayo) i hovedsak var den samme som vurdert i oktober 2019. De observerte bivirkningene korresponderer generelt med det som forventes ved bruk av andre legemidler av typen PD-1-hemmere.

Kostnadseffektivitet

Statens legemiddelverk (nå DMP) noterte i sin metodevurdering i 2020 at det var «særlig stor usikkerhet og vesentlige mangler knyttet til en rekke sentrale forutsetninger som ligger til grunn for Sanofis innsendte helseøkonomiske analyse». De oppdaterte dataene fra Sanofi for EMPOWER CSCC-1- studien bidrar ikke til å redusere usikkerheten knyttet til nyttekriteriet. Usikkerheten er hovedsakelig knyttet til de indirekte effektsammenligningene som ligger til grunn for å etablere relativ effekt.

Bruk av cemiplimab (Libtayo) etter innføring

Positiv beslutning om innføring av cemiplimab (Libtayo) forelå i november 2020. Preparatet ble for første gang tatt i bruk i desember 2020. Helseforetakenes totale legemiddelutgifter for cemiplimab (Libtayo) var cirka 15 millioner NOK (maksimal AUP inkludert merverdiavgift) i løpet av 2021. I månedene januar, februar og mars 2022 ble mellom 22 pakker og 31 pakker cemiplimab (Libtayo) solgt (tall fra farmalogg, se figur 1 på neste side) med en samlet legemiddelutgift på cirka 5 millioner NOK (maksimal AUP inkludert merverdiavgift).



Figur 1. Bruk av cemiplimab i Norge (antall pakker Libtayo® solgt) siden oktober 2020. Tidspunkter for godkjenning av nye indikasjoner er vist (kilde: farmalogg, 8. mars 2024)

Fra april til desember 2022 ser vi en økning til mellom 33 og 51 pakker solgt per måned (tall fra farmalogg). I april 2022 ble cemiplimab (Libtayo) godkjent for behandling av basalcellekarsinom (ID2021_007), noe som kan ha bidratt til de økte legemiddelutgiftene i de påfølgende månedene. Statens legemiddelverk anslo i 2020 at 23 pasienter som ikke kunne få kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling ville få behandling med cemiplimab (Libtayo) i det første året etter innføring. 32 pasienter ville stå på behandling i det femte året etter innføring. Ut ifra disse antakelsene og basert på maksimal AUP inkludert merverdiavgift ville budsjettkonsekvensen utgjøre 42,3 millioner NOK i det femte budsjettåret.

Bruk i klinisk praksis i dag

Fageksperten ved Oslo Universitetssykehus bekrefter at pasientgruppen med lokalt avansert kutant plateepitelkarsinom stort sett består av eldre pasienter. Pasientene viser effekt av behandling med cemiplimab (Libtayo) som samsvarer med responsraten observert i EMPOWER CSCC-1 og tåler behandlingen forholdsvis godt. De kliniske erfaringene er i tråd med en nylig publisert real-world studie fra Nederland. Fageksperten ved Stavanger Universitetssykehus har ikke brukt cemiplimab (Libtayo) for pasienter ved denne indikasjonen, men ser at tilfeller av plateepitelkarsinom i hud øker. Pasienter med avanserte stadier av sykdommen som tidligere fikk kirurgisk behandling og/eller bestråling har behov for cemiplimab (Libtayo) som behandlingsalternativ.

DMPs vurdering

De oppdaterte resultatene fra EMPOWER CSCC-1 av cemiplimab (Libtayo) bekrefter i all hovedsak effekt-dataene som dannet grunnlaget for Legemiddelverkets metodevurdering i 2020. DMP mener at de oppdaterte resultatene ikke endrer på de betydelige usikkerhetene knyttet til kliniske data som ligger til grunn for metodevurderingen fra 2020.

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Sanofi har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Årskostnaden er beregnet med dosering 350 mg cemiplimab (Libtayo) hver 3. uke, administrert som en intravenøs infusjon i henhold til godkjent preparatomtale. Sanofi har meldt cemiplimab (Libtayo) inn i PD-(L)1 ordningen, [REDACTED]
[REDACTED]

Vedlegg og lenker:

1. Følgere fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [\(notat fra DMP\)](#)

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 30.04.2024

Sak til beslutning: ID2018_099 Cemiplimab som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling. Oppfølging av tidligere beslutning.

Herved oversendes en sak til oppfølging i Beslutningsforum for nye metoder: *ID2018_099 Cemiplimab som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling. Oppfølging av tidligere beslutning.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt notat fra DMP og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 29.04.2024 klarert at dokumentene kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Beslutningsforum for nye metoder besluttet 23.11.2020 at Cemiplimab (Libtayo) kan innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling.

Beslutningsforum besluttet også at legemiddelfirmaet må levere en oppsummering av langtidsdata og ytterligere data som er samlet inn (samme materiale som er levert til NICE) til Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF. I tillegg skal firmaet levere en oversikt over utviklingen av bruk i Norge etter innføring. Frist for innlevering er satt til første halvår 2023. Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF ble gitt i oppdrag å lage en oppsummering til Beslutningsforum for nye metoder på bakgrunn av informasjonen mottatt fra legemiddelfirmaet.

Denne oppsummeringen er vedlagt som et notat fra DMP (tidligere Statens legemiddelverk).

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

Enhetsleder

Tlf.: 997 49 706

ID2018_099 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling-oppdatering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	14.09.2018
Beslutning om innføring og krav om oppsummering av langtidsdata	23.11.2020
Notat til Beslutningsforum fra DMP om oppdatering	04.04.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	03.05.2024 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	27.05.2024

Sykehusinnkjøps logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Rapport fra DMP mottatt: 15.04.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	n.a.	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	16.04.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	1 dag	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 16. april 2024

ID2018_099: Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling – Oppdatering

Bakgrunn

Det vises til vilkår i beslutning i Beslutningsforum 23.11.2020 knyttet til innføring av cemiplimab (ID2018_099):

Metodevurderingen med tilhørende analyse har særskilt stor usikkerhet og skal følges opp. Legemiddelfirmaet må levere en oppsummering av langtidsdata og ytterligere data som er samlet inn (samme materiale som er levert til NICE) til Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF. I tillegg skal firmaet levere en oversikt over utviklingen av bruk i Norge etter innføring. Frist for innlevering er satt til første halvår 2023. Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF gis i oppdrag å lage en oppsummering til Beslutningsforum for nye metoder på bakgrunn av informasjonen mottatt fra legemiddelfirmaet

Det vises dessuten til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 04.04.2024 der DMP har oppsummert nye data fra den kliniske studien EMPOWER CSCC-1.

Legemiddelkostnader

Legemiddelkostnader for varenummer 570391 (Libtayo infusjonskonsentrat 350 mg, 1 hgl) er oppsummert under:

Dato		Maks AUP inkl. mva.	Årskostnad
	Maksimalpris	68 112,50 NOK	1 183 860,12 NOK

Dato		RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad
06.11.2020	Beslutning om innføring		
April 2024	Gjeldende beslutningspris		

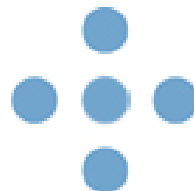


Årskostnaden er beregnet med dosering 350 mg cemiplimab hver 3. uke, administrert som en intravenøs infusjon i henhold til SPC [REDACTED]

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Rapport fra DMP mottatt: 15.04.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	n.a.	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	16.04.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	1 dag	



Møtedato: 27.05.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 069 – 2024 ID2022_114 Dupilumab (Dupixent) til behandling hos voksne som er kandidater for systemisk behandling av moderat til alvorlig prurigo nodularis (PN)_ny vurdering

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_114 Dupilumab (Dupixent) til behandling hos voksne som er kandidater for systemisk behandling av moderat til alvorlig prurigo nodularis (PN)_ny vurdering.

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Dupilumab (Dupixent) innføres til behandling hos voksne som er kandidater for systemisk behandling av alvorlig prurigo nodularis (PN).

Følgende vilkår gjelder:

- Oppstart av behandlingen gjelder pasienter med alvorlig* prurigo nodularis og alvorlig kronisk kløe i henhold til WINRS skalaen på ≥ 7 .
som har
- Utilstrekkelig effekt av optimal lokalbehandling og som minst har forsøkt annen systemisk behandling i tre måneder. Optimal lokalbehandling innebærer konsekvent og daglig anvendelse av fuktighetskremer sammen med konsekvent anvendelse av topikale kortikosteroider

Kriterier for oppfølging og seponering:

- Effekten av behandlingen med dupilumab skal vurderes 24 og 52 uker etter oppstart av behandlingen og deretter hvert halvt år.

- I den kliniske vurderingen kan omfang og antall noduler vurderes, men primært effektmål er kløe. Respons vurderes som reduksjon av kløe på minimum 4 poeng eller en score på under 3 på en skala fra 0 til 10.
 - Behandlingen seponeres dersom pasienten ikke har respons på behandlingen eller ved uakseptable bivirkninger
 - Dosereduksjon kan vurderes hos pasienter, som får dupilumab, dersom pasienten har effekt av behandlingen etter 24 uker.
 - Pasienter, som oppnår vedvarende respons, skal forsøke å seponere behandlingen etter 2 år
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 3. Legemidlet kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet for denne indikasjonen.

*Alvorlighetsgraden av PN inndeles på en skala 0-4 vurdert fra antall noduler.

0 = ingen noduler, 1 = nesten tilhelet (1-5 noduler), 2 = mild (6-19 noduler), 3 = moderat (20-100 noduler),

4 = alvorlig = (over 100 noduler)

Oslo 16.05.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_114 Dupilumab (Dupixent) til behandling hos voksne som er kandidater for systemisk behandling av moderat til alvorlig prurigo nodularis (PN)_ny vurdering.

Notat

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

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

Dato: 16.05.2024

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

ID2022_114 Dupilumab (Dupixent) til behandling hos voksne som er kandidater for systemisk behandling av moderat til alvorlig prurigo nodularis (PN)_ny vurdering

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at dupilumab (Dupixent) innføres til behandling hos voksne som er kandidater for systemisk behandling av alvorlig prurigo nodularis (PN).

Følgende vilkår gjelder:

- Oppstart av behandlingen gjelder pasienter med alvorlig* prurigo nodularis og alvorlig kronisk kløe i henhold til WINRS skalaen på ≥ 7 .
som har
- Utilstrekkelig effekt av optimal lokalbehandling og som minst har forsøkt annen systemisk behandling i tre måneder. Optimal lokalbehandling innebærer konsekvent og daglig anvendelse av fuktighetskremer sammen med konsekvent anvendelse av topikale kortikosteroider

Kriterier for oppfølging og seponering:

- Effekten av behandlingen med dupilumab skal vurderes 24 og 52 uker etter oppstart av behandlingen og deretter hvert halvt år.
- I den kliniske vurderingen kan omfang og antall noduler vurderes, men primært effektmål er kløe. Respons vurderes som reduksjon av kløe på minimum 4 poeng eller en score på under 3 på en skala fra 0 til 10.
- Behandlingen seponeres dersom pasienten ikke har respons på behandlingen eller ved uakseptable bivirkninger
- Dosereduksjon kan vurderes hos pasienter, som får dupilumab, dersom pasienten har effekt av behandlingen etter 24 uker.
- Pasienter, som oppnår vedvarende respons, skal forsøke å seponere behandlingen etter 2 år

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

Legemidlet kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet for denne indikasjonen.

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

*Alvorlighetsgraden av PN inndeles på en skala 0-4 vurdert fra antall noduler.

0 = ingen noduler, 1 = nesten tilhelet (1-5 noduler), 2 = mild (6-19 noduler), 3 = moderat (20-100 noduler), 4 = alvorlig = (over 100 noduler)

Bakgrunn

Saken gjelder en ny vurdering med hensyn på undergrupper og start-stoppkriterier. I beslutning i Beslutningsforum den 18.03.2024 ble ikke dupilumab (Dupixent) innført til behandling hos voksne som er kandidater for systemisk behandling av moderat til alvorlig prurigo nodularis (PN). Beslutningsforum mente at det er ønskelig å ta behandlingen i bruk, men firma har ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert nytte. Fagdirektørene ble bedt om å gå i dialog med fagmiljøet for å se på mulige undergrupper og start-stoppkriterier.

I etterkant av denne beslutningen har fagdirektørene hentet innspill fra medisinske eksperter som deltok i metodevurderingen, ID2022_114 dupilumab (Dupixent) til behandling hos voksne som er kandidater for systemisk behandling av moderat til alvorlig prurigo nodularis (PN). De medisinske ekspertene ble bedt om å vurdere de danske kriteriene for oppstart, oppfølging og seponering av dupilumab.

De medisinske ekspertene bekreftet at dette kunne være hensiktsmessige avgrensninger.

Da dupilumab kun er innført til alvorlig dermatitt og alvorlig astma er en tilsvarende avgrensning til alvorlig PN foretatt i tillegg, og med samme krav til alvorlig kronisk kløe som i de kliniske studiene.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvens for ID2022_114 dupilumab (Dupixent) til behandling hos voksne som er kandidater for systemisk behandling av moderat til alvorlig prurigo nodularis (PN), i henhold til godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon sendt inn av Sanofi.

Andre tidligere beslutninger i Beslutningsforum

Behandling med dupilumab er tidligere innført i Nye metoder til følgende indikasjoner:

- Behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne over 18 år ([ID2017 055](#), ID2018_113, [ID2019 082](#))
- Behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alder 12 til og med 17 år ([ID2019 015](#)).
- Behandling av atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år ([ID2020 036](#)).
- Behandling av barn (fra 0,5 til 6 års alder) med alvorlig atopisk dermatitt ([ID2023 059](#))

For alvorlig atopisk dermatitt gjelder: Behandlingen skal gjennomføres i tråd med Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk eksem, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi

- Behandling av moderat til alvorlig astma ([ID2018 101](#))
- Behandling til barn ≥ fra 6- 11 år som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon (ID2021_121).

For alvorlig astma gjelder: Grunnbehandling og vedlikeholdsbehandling skal følge gjeldende retningslinjer for behandling av alvorlig astma. Evaluering av effekt av behandlingen og vurdering av om behandlingen skal fortsette eller avbrytes skal foretas halvårlig.

- Tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider for behandling hos voksne med alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper ([ID2019_068](#))

For alvorlig kronisk bihulebetennelse gjelder: Behandlingen skal gjennomføres i tråd med følgende kriterier (retningslinjer) for initiering og seponering av behandling:

Dupilumab omfattes av åpen anbudskonkurranse for legemidler til behandling av alvorlig atopisk dermatitt og for legemidler til behandling av alvorlig astma.

Det er her kommet et innspill fra pasientforening og et innspill fra kliniker som er vurdert.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra [metodevurderingen](#)

Om sykdommen

Prurigo nodularis (PN) er en kronisk inflammatorisk hudsykdom karakterisert av mange, vanligvis symmetrisk lokaliserte fortykkede og kløende papler eller knuter i huden. Utslettet utvikles etter kløing, som regel på ben, armer, rygg og/eller nakke. Kløen er intens, ofte periodevis, og resulterer i dannelsen av små betennelses-kuler og sår med fare for infeksjoner. Kløen er så plagsom at det kan gå betydelig utover livskvalitet, og sykdommen kan føre til søvnløshet. Årsaken til denne hudsykdommen er ukjent, men kan være assosiert med systemiske eller nevrologiske sykdommer som medfører hudkløe som f.eks. atopisk eksem, kronisk nyresvikt og diabetes. Tilstanden er relativt sjelden og forekommer i alle aldersgrupper, men hyppigst hos eldre.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har beregnet at prurigo nodularis for denne populasjonen behandlet med BSC har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 6 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Ifølge de medisinske fagekspertene er ikke den eksakte insidensen av PN kjent, og det er derfor vanskelig å anslå hvor mange som diagnostiseres hvert år. DMP mener en antagelse om at 150 pasienter starter det første året (oppheftingspopulasjon), og deretter 50 nye pasienter i året (insidens) vil være aktuelle for behandling med dupilumab (Dupixent) er rimelig basert på anslagene fra fagekspertene.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det foreligger ikke nasjonale behandlingsretningslinjer for PN. Behandlingen går ut på å lindre kløen. Det er viktig at underliggende eller assosierte sykdommer som kan gi kløe avdekkes og behandles. Forebyggende tiltak som hindrer kløe og uttørring av huden kan være til hjelp. Kløen behandles som regel med kortisonkremer og antihistaminer. Smertestillende medisiner og antidepressiver kan ha effekt og bidra til bedre søvn. UV-lysbehandling er et aktuelt alternativ som benyttes mest hos eldre pasienter. Ved uttalte og alvorlige plager kan immundempende medisiner som ciklosporin og metotreksat være aktuelle.

De medisinske fagekspertene mener dupilumab vil være aktuell behandling for pasienter uten tilstrekkelig symptomlindring på eller kontraindikasjoner/intoleranser for topikale kortikosteroider/ kalsinevrinhemmere, og etter at UV-lysbehandling er forsøkt.

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Dupilumab (Dupixent) er indisert til behandling hos voksne som er kandidater for systemisk behandling av moderat til alvorlig prurigo nodularis (PN).

Virkningsmekanisme

Dupilumab (Dupixent) er et biologisk legemiddel som hjelper kroppen med å bekjempe betennelsesreaksjoner. Den virker ved å blokkere signalstoffene interleukin-4 (IL-4) og interleukin-13 (IL-13), som spiller en sentral rolle i type-2- betennelsesreaksjoner hos pasienter med atopisk dermatitt og prurigo nodularis. Ved å blokkere IL-4 og IL-13 kan Dupilumab (Dupixent) redusere betennelsen og lindre symptomene forbundet med disse tilstandene.

Dosering

Anbefalt startdose til voksne er 600 mg (2 subkutane injeksjoner på 300 mg), etterfulgt av 300 mg gitt hver 2. uke. Kan brukes med eller uten topikale kortikosteroider. Behandlingsstopp skal vurderes hos pasienter som ikke har vist respons etter 24 ukers behandling.

Bivirkninger

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for dupilumab (Dupixent).

Effektdokumentasjon

Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at dupilumab (Dupixent) har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse (MT). I metodevurderingen vurderes relativ effekt og sikkerhet av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis.

Effekt og sikkerhet av dupilumab (Dupixent) i kombinasjon med BSC sammenlignet med BSC er dokumentert i de randomiserte, dobbeltblindede, fase 3 studiene PRIME og PRIME2.

Studiene inkluderte 311 pasienter med moderat til alvorlig PN. BSC er relevant sammenligningsgrunnlag for å vurdere relativ effekt i norsk klinisk praksis.

- Resultatene fra studiene viste at ca. 59 % av pasientene som fikk behandling med dupilumab (Dupixent) fikk en bedring i den intense kløen¹ sammenlignet med 19 % av pasientene som fikk placebo.

Innsendt dokumentasjon viste også en forbedring i de andre skåringsverktøyene som antall noder, livskvalitet mm. Denne effekten må fremskrives i den helseøkonomiske modellen.

Ettersom PRIME og PRIME2 hadde svært kort oppfølgingstid (24 uker) er det lagt til grunn at effekten over tid vil være tilsvarende for pasienter med en annen dermatologisk sykdom, atopisk dermatitt.

I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med dupilumab (Dupixent) i kombinasjon med BSC i gjennomsnitt får 0,3 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med BSC over hele tidshorisonten i den helseøkonomiske modellen (50 år).

Dupilumab (Dupixent) gjør at den intense kløen i paplene eller knutene i huden blir mindre, og at utslettet blir bedre, og dette gir pasienten en helsegevinst i form av økt livskvalitet. Det er ikke antatt noe endring i dødelighet.

De medisinske fagekspertene anser dupilumab (Dupixent) som et trygt legemiddel, selv om det ikke finnes langtidsdata ved prurigo nodularis. Dupilumab (Dupixent) foretrekkes fremfor annen systemisk behandling, som i dag brukes offlabel, på grunn av bivirkningsprofilen. Ingen alvorlige bivirkninger ble observert i dupilumab (Dupixent)-armen. Reduksjon i kostnader som følge av bivirkninger er inkludert i den helseøkonomiske modellen

¹ Bedring i WI-NRS $\geq$ 4 poeng.

Helseøkonomi

DMP har vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra Sanofi og forutsetningene for denne. DMP har gjennomført egne analyser med utgangspunkt i denne. Resultatene fra analysen DMP mener er mest sannsynlig, er presentert i tabellen under. Resultater vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen.

	Dupilumab	BSC	Differanse
Totale kostnader (NOK)	1 391 961	1 027 439	364 522
Totale QALYs	12,136	11,808	0,328
Totale leveår	18,94	18,94	0
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY	1 110 184		
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår	0		

DMPs vurdering av ressursbruk

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med dupilumab er 12 656 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med BSC, uønskede hendelser og oppfølging (legebesøk, sykehusinnleggelse, UV-lysbehandling mm.). Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsforløp med dupilumab (Dupixent) i kombinasjon med BSC er ca. 1,4 mill. NOK per pasient (diskontert). Dette er 350 000 NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med BSC. DMP har estimert at merkostnad for dupilumab (Dupixent) i kombinasjon med BSC sammenliknet med BSC basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er: 1,1 mill. NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

DMPs vurdering av usikkerhet

Dupilumab (Dupixent) er sammenlignet direkte med relevant komparator i multisenter, fase III, dobbeltblindede, randomiserte og placebokontrollerte studier. Det at de to studiene har svært kort oppfølgingstid for en sykdom som er kronisk er en stor svakhet, siden vi dermed ikke kan si noe om langtidseffekten av dupilumab (Dupixent) sammenlignet med BSC for pasienter med PN. Parametere som har stor innvirkning på IKER, er ulike antagelser om effekt på lang sikt hos pasientene som får respons av henholdsvis dupilumab og BSC. I modellen er langtidseffekt basert på data fra studier av dupilumab (Dupixent) ved atopisk dermatitt (AD). Selv om medisinske fageksperter har påpekt at PN og AD er sammenlignbare, kan det fremdeles være sykdomsspesifikke forskjeller som gjør at langtidsresponsen på dupilumab (Dupixent) er annerledes for pasienter med PN enn AD. De medisinske fagekspertene har gitt innspill på at en pasient som blir innlagt på sykehus, ofte blir liggende i flere døgn eller uker for å få seriebehandling. Økt antall dager på sykehus vil redusere IKER. BSC i de kliniske studiene og modellen avviker noe fra norsk klinisk praksis. Pasienter i norsk klinisk praksis kan få sterke TCS, okklusjon, UV-behandling og systemiske terapier, mens dette ikke var tillatt i studien. Det er derfor en risiko for at komparatorarmen i studiene er underbehandlet og relativ effekt overestimert. De medisinske fagekspertene foreslår at lignende start- og stoppkriterier som i dag gjelder for dupilumab (Dupixent) ved AD, også kan innføres ved PN. Skåringsverktøy må i så fall tilpasses PN.

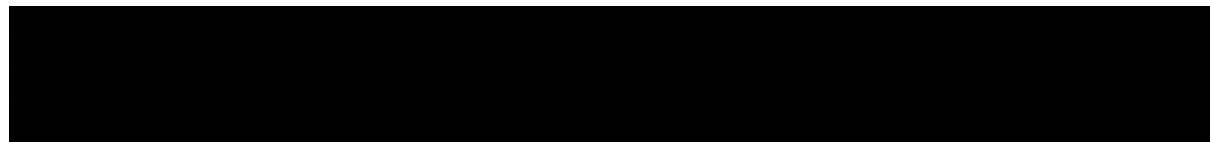
I DMPs hovedanalyse er det lagt til grunn at behandling med dupilumab (Dupixent) avsluttes hvis pasienten ikke har oppnådd minst 4 poeng forbedring på WI-NRS etter 24 uker. Fagekspertene mener også at hos pasienter med god effekt av behandlingen og minimal sykdomsaktivitet kan det etter en tid gjøres forsøk med å stoppe behandlingen med dupilumab (Dupixent). Et slikt stoppkriterium om prøveseponering er ikke inkludert i DMPs hovedanalyse, men kan bidra til å redusere IKER. Størrelsen på en eventuell reduksjon i IKER er usikker da det ikke er kjent hvor mange som vil ha minimal sykdomsaktivitet, og mulighet for prøveseponering.

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Sanofi har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

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



DMP har beregnet at aktuell pasientpopulasjonen behandlet med BSC har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 5,5 QALY.



Dersom dupilumab (Dupixent) innføres vil det kunne være aktuelt å innføre kriterier for start og stopp av behandlingen.

Det er ikke gjort nye beregninger av kostnadseffektivitet i denne nye vurderingen. Med de foreslåtte start-stopp kriteriene er det gjort en avgrensning til alvorlig PN og det er satt samme krav til alvorlig kronisk kløe som i de kliniske studiene.

Budsjettkonsekvenser

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk dupilumab (Dupixent) ved behandling av prurigo nodularis vil være om lag [redacted] RHF AUP per år i det fjerde budsjettåret, for alle legemidler som inngår i analysen. Budsjettberegningene er usikre og forenklete. Budsjettvirkningene kan bli lavere hvis det er aktuelt at pasienter med minimal sykdomsaktivitet kan gjøre forsøk med å stoppe behandlingen med dupilumab (Dupixent) etter 12 måneder.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom dupilumab (Dupixent) blir besluttet innført av Beslutningsforum kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet for denne indikasjonen.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Innført med begrensning i oktober 2023. «Subventioneras för patienter med prurigo nodularis när konventionell systemisk behandling gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.» Lenke: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2023-10-20-dupixent-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning-for-ytterligare-en-patientgrupp.html?query=dupixent>
- Danmark: Innført med begrensning og start- stoppkriterier i november 2023 «Medicinrådet anbefaler dupilumab til voksne patienter med moderat til svær prurigo nodularis (PN), som er en sjælden, kronisk hudsygdom. Anbefalingen omfatter patienter med utilstrækkelig effekt af lokalbehandling og mindst en anden systemisk behandling afprøvet i mindst tre måneder. Anbefalingen omfatter ikke andre typer af prurigo (kløe).» «Kriterier for opstart, monitorering og seponering kan læses her: Medicinrådets kriterier for opstart, monitorering og seponering for dupilumab til moderat til svær prurigo nodularis» Lenke:

[Medisinrådets kriterier for opstart, monitorering og seponering for dupilumab til prurigo nodularis \(azureedge.net\)](#)

- Skottland (SMC): Pågående vurdering. Lenke: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/dupilumab-dupixent-full-smc2598/>
- England (NICE/NHS): Ingen tilgjengelig informasjon

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Innspill fra [pasientforening](#) publisert 29.01.2024
4. Innspill fra [kliniker](#) publisert 30.11.2023
5. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
6. Lenke til [metodevurderingen](#)

ID2022_114 Dupilumab (Dupixent) til behandling hos voksne som er kandidater for systemisk behandling av moderat til alvorlig prurigo nodularis (PN)_ny vurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	18.08.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.09.2022
Dato for markedsføringstillatelse for indikasjonen	12.12.2022
Dokumentasjon bestilt av DMP	
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos DMP	31.03.2023
Rapport ferdigstilt fra DMP	22.01.2024
Saksbehandlingstid hos DMP	297 dager, hvorav 72 dager i påvente av opplysninger fra firma.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	21.12.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.12.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	16.01.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	26.01.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	37 dager hvorav 26 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 35 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.
Nei-beslutning i Beslutningsforum	18.03.2024
Henvendelse til fagmiljø om start-stoppekriterier	21.03.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	02.05.2024
Beslutning i Beslutningsforum	27.05.2024

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 26. januar 2024

ID2022_114: Dupilumab (Dupixent) til behandling av moderat til alvorlig prurigo nodularis hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 22.01.2024 samt godkjent SPC for Dupixent. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med dupilumab sammenlignes med støttebehandling (BSC).

Prurigo nodularis (PN) er en kronisk inflammatorisk hudsykdom som kan medføre intens kløe og påvirke livskvalitet og funksjonsevne i betydelig grad. Dupilumab er et biologisk legemiddel som hjelper kroppen med å bekjempe betennelsesreaksjoner ved å blokkere signalstoffene interleukin-4 (IL-4) og interleukin-13 (IL-13).

De medisinske fagekspertene mener dupilumab vil være aktuell behandling for pasienter uten tilstrekkelig symptomlindring på eller kontraindikasjoner/intoleranser for topikale kortikosteroider/kalsinevrinhemmere, og etter at UV-lysbehandling er forsøkt. Dersom dupilumab innføres, kan det være aktuelt med kriterier for start og stopp av behandlingen¹.

Det er antatt at om lag 50 nye pasienter vil være aktuelle for behandling med dupilumab hvert år, med en opphappingspopulasjon på om lag 150 pasienter det første året.

Behandling med dupilumab er tidligere innført i Nye metoder til følgende indikasjoner:

- Behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne over 18 år (ID2017_055, ID2018_113, ID2019_082)
- Behandling av moderat til alvorlig astma (ID2018_101)
- Behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alder 12 til og med 17 år (ID2019_015).

¹ Medisinske fageksperter har foreslått lignende startkriterier for PN som i dag gjelder for atopisk dermatitt.



- Tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider for behandling hos voksne med alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (ID2019_068)
- Behandling av atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år (ID2020_036).
- Behandling til barn $\geq$ fra 6- 11 år som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon (ID2021_121).
- Behandling av barn (fra 0,5 til 6 års alder) med alvorlig atopisk dermatitt (ID2023_059)

Dupilumab omfattes av åpen anbudskonkurranse for legemidler til behandling av alvorlig atopisk dermatitt og for legemidler til behandling av alvorlig astma.

Pristilbud

Sanofi har 15.01.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
132633	Dupixent 300 mg, ferdigfylt sprøyte 2 ml, 2 stk.	15 819,60 NOK	
183645	Dupixent 200 mg, ferdigfylt sprøyte 1,14 ml, 2 stk.	15 819,60 NOK	
582151	Dupixent 300 mg, ferdigfylt penn 2 ml, 2 stk.	15 819,60 NOK	
124588	Dupixent 200 mg, ferdigfylt penn 1,14 ml, 2 stk.	15 819,60 NOK	

[REDACTED] Dette tilsvarer årskostnader på [REDACTED] og 214 130 NOK det første behandlingsåret, og [REDACTED] og 206 220 NOK i påfølgende år, med henholdsvis tilbudt RHF-AUP og maks AUP. Årskostnaden er beregnet med en innledende dosering på 600 mg dupilumab og deretter 300 mg dupilumab annenhver uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for Dupixent er om lag [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

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

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 110 184 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 15.01.2024 uten mva.	[REDACTED]

DMP har beregnet at aktuell pasientpopulasjonen behandlet med BSC har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 5,5 QALY.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 29 millioner NOK
Avtalepris mottatt 15.01.2024 inkl. mva.	[REDACTED]



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom dupilumab blir besluttet innført av Beslutningsforum kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet for denne indikasjonen.

Informasjon om refusjon av dupilumab (Dupixent) i andre land

Sverige: Innført med begrensning i oktober 2023.

«Subventioneras för patienter med prurigo nodularis när konventionell systemisk behandling gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.»

Lenke: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2023-10-20-dupixent-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning-for-ytterligare-en-patientgrupp.html?query=dupixent>

Danmark: Innført med begrensning og start- stoppkriterier i november 2023

«Medicinrådet anbefaler dupilumab til voksne patienter med moderat til svær prurigo nodularis (PN), som er en sjælden, kronisk hudsygdom. Anbefalingen omfatter patienter med utilstrækkelig effekt af lokalbehandling og mindst en anden systemisk behandling afprøvet i mindst tre måneder. Anbefalingen omfatter ikke andre typer af prurigo (kløe).»

«Kriterier for opstart, monitorering og seponering kan læses her: [Medicinrådets kriterier for opstart, monitorering og seponering for dupilumab til moderat til svær prurigo nodularis](#)»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/d/dupilumab-dupixent-prurigo-nodularis>

Skottland (SMC): Pågående vurdering.

Lenke: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/dupilumab-dupixent-full-smc2598/>

England (NICE/NHS): Ingen tilgjengelig informasjon

Oppsummering

Med tilbudt pris er kostnad per QALY for Dupixent sammenlignet med BSC, til behandling av PN, [redacted] gitt sykdommens alvorlighet.

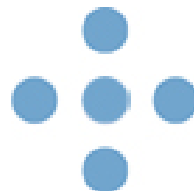
Dersom Dupixent innføres vil det kunne være aktuelt å innføre kriterier for start og stopp av behandlingen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	21.12.2023	Endelig rapport mottatt 24.01.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.12.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	16.01.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	26.01.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	37 dager hvorav 26 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 35 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	



Møtedato: 27.05.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 070 – 2024 ID2021_063 Artesunat (Artesunate Amivas) som innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn

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_063 Artesunat (Artesunate Amivas) som innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn.

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Artesunat (Artesunate Amivas) innføres som innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn.
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 01.07.2024.

Oslo 16.05.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_063 Artesunat (*Artesunate Amivas*) som innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn.

Notat

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

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

Dato: 16.05.2024

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_063 Artesunat (Artesunate Amivas) som innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at artesunat (Artesunate Amivas) innføres som innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2024.

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

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel i Nye metoder. Det er her kun bestilt et prisnotat.

Fra egnethetsvurderingen fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 04.03.2024, er Artesunat Amivas et alternativ til uregistrert artesunat som brukes i norsk klinisk praksis i dag. Artesunat er etablert behandling ved alvorlig malaria og effekten er godt dokumentert. Behandlingen er anbefalt som førstevalg i internasjonale (WHO) og nasjonale retningslinjer.

Artesunat (Artesunate Amivas) fikk innvilget europeisk markedsføringstillatelse 22.11.2021, men er per i dag ikke markedsført i Norge.

Det er her mottatt et innspill fra firma som er vurdert.

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

Godkjent indikasjon

Artesunate Amivas er indisert til innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn.

Dosering

Innledende behandling av alvorlig malaria med artesunat skal alltid etterfølges av et komplett behandlingsforløp med egnet oral malariabehandling.

Voksne og barn (fra fødsel til under 18 år):

Den anbefalte dosen er 2,4 mg/kg (0,24 ml rekonstituert injeksjonsvæske, oppløsning per kg kroppsvekt) ved intravenøs injeksjon ved 0, 12 og 24 timer. Etter minst 24 timers (3 doser) behandling med Artesunate Amivas, kan pasienter som ikke tolererer oral behandling fortsette å få intravenøs behandling med 2,4 mg/kg én gang hver 24. time (fra 48 timer etter behandlingsstart).

Behandling med Artesunate Amivas skal seponeres når pasienten kan tolerere oral behandling. Etter seponering av Artesunate Amivas skal alle pasienter få et komplett behandlingsforløp med et egnet oralt kombinasjonsregime mot malaria.

Bivirkninger

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for Artesunate Amivas.

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Nordic Prime på vegne av Amivas har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Andre leverandører av virkestoffet artesunat

Sykehusinnkjøp har per i dag ingen avtale med noen leverandører av virkestoffet artesunat. Virkestoffet artesunat har tidligere blitt anskaffet gjennom 2101d – Uregistrerte legemidler anbudet, men ingen tilbud er levert for nåværende anbud. Per i dag kan artesunat forskrives som legemidler på godkjenningfritak, Malacef 60 macure pulver og injeksjonsvæske, oppløsning 60mg (leverandør ACE Pharmaceuticals).

For en behandling på 24 timer (3 doser) med Malacef for en voksen pasient på 75kg tilsvarte avtaleprisen en kostnad på [REDAKERT] RHF AUP med tidligere avtalepris. Faktisk pris per i dag er ikke regulert.

Kostnadseffektivitet

Det er kun bestilt prisnotat i denne saken og derfor ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser. I anmodningen opplyser leverandør at i 2023 var det, ifølge statistikkbank for Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS), 68 registrerte tilfeller med malaria, og omtrent to tredjedeler av tilfellene har vært årsaket av Plasmodium falciparum som kan gi alvorlig malaria.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader for ett døgns behandling dersom 46 pasienter er aktuelle for behandlingen:

[REDAKERT]

[REDAKERT]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom artesunat (Artesunate Amivas) blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.05.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2024.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen beslutning identifisert
- Danmark: Ingen beslutning identifisert
- Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert
- England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Innsjill fra firma unntatt offentligheten
3. Logg metodevurdering
4. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 13.05.2024

Sak til beslutning: ID2021_063 Artesunat (Artesunate Amivas) som innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_063 Artesunat (Artesunate Amivas) som innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 12.05.2024 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

Sekretariatet for Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Besøksadresse: Helse Sør-Øst RHF, Grev Wedels plass 5, Oslo

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_063 Artesunat (Amivas) som innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	22.04.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	18.03.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	13.05.2024
Beslutning i Beslutningsforum	27.05.2024

Logg fra Sykehusinnkjøp

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	18.03.2024	Oppdrag prisnotat bestilt av Bestillerforum 18.03.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	21.03.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	19.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	03.05.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	47 dager hvorav 30 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 17 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 03. mai 2024

ID2021_063: Artesunat (Artesunate Amivas) innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn

Bakgrunn

Det vises til bestillingen om prisnotat fra Bestillerforum i Nye Metoder 18.03.2024 med følgende bestillingsordlyd:

Et prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF for artesunat (Artesunate Amivas) for innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn.

Fra egnethetsvurderingen fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 04.03.2024, er Artesunat Amivas et alternativ til uregistrert artesunat som brukes i norsk klinisk praksis i dag. Artesunat er etablert behandling ved alvorlig malaria og effekten er godt dokumentert. Behandlingen er anbefalt som førstevalg i internasjonale (WHO) og nasjonale retningslinjer.

Godkjent indikasjon: Artesunate Amivas er indisert til innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn.

Artesunat (Artesunate Amivas) fikk innvilget europeisk markedsføringstillatelse 22.11.2021, men er per i dag ikke markedsført i Norge¹.

Pristilbud

Nordic Prime på vegne av Amivas har 19.04.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
077392	Artesunat Amivas 110 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, 2 sett	32 606,10 NOK	

¹<https://www.legemiddelsok.no/sider/default.aspx?searchquery=artesunat&f=Han;Mtl;Vir;ATC;Var;Ikk;Mar;Mid;Avr;MTU;gen;par;&pane=0>



Ifølge SPC er den anbefalte dosen for voksne og barn 2,4mg/kg (0,24 rekonstituert væske oppløsning per kg kroppsvekt) ved intravenøs injeksjon ved 0, 12 og 24 timer. Etter minst 24 timers (3 doser) behandling med Artesunate Amivas, kan pasienter som ikke tolererer oral behandling fortsette å få intravenøs behandling med 2,4 mg/kg én gang hver 24. time (fra 48 timer etter behandlingsstart). Behandling med Artesunate Amivas skal seponeres når pasienten kan tolerere oral behandling.

For en behandling på 24 timer (3 doser) med Artesunate Amivas for en voksen pasient på 75kg tilsvarer dette en kostnad på [REDACTED] med RHF AUP og 97 818 NOK med maksimal AUP. Beregningen inkluderer svinn. For hvert eventuell påfølgende døgn er kostnaden [REDACTED] med RHF AUP og 32 606 NOK med maksimal AUP.

Andre leverandører av virkestoffet artesunat

Sykehusinnkjøp har per i dag ingen avtale med noen leverandører av virkestoffet artesunat. Virkestoffet artesunat har tidligere blitt anskaffet gjennom 2101d – Uregistrerte legemidler anbudet, men ingen tilbud er levert for nåværende anbud. Per i dag kan artesunat forskrives som legemidler på godkjenningss fritak, Malacef 60 macure pulver og injeksjonsvæske, oppløsning 60mg (leverandør ACE Pharmaceuticals).

For en behandling på 24 timer (3 doser) med Malacef for en voksen pasient på 75kg tilsvarer avtaleprisen en kostnad på [REDACTED] med tidligere avtalepris. Faktisk pris per i dag er ikke regulert.

Kostnadseffektivitet

Det er kun bestilt prisnotat i denne saken og derfor ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser. I anmodningen opplyser leverandør at i 2023 var det, ifølge statistikkbank for Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS), 68 registrerte tilfeller med malaria, og omtrent to tredjedeler av tilfellene har vært årsaket av Plasmodium falciparum som kan gi alvorlig malaria.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader for ett døgns behandling dersom 46 pasienter er aktuelle for behandlingen:

Pris	Legemiddelkostnader for 46 pasienter
Maks AUP inkl. mva.	4 499 642 NOK
Avtalepris mottatt 19.04.2024 inkl. mva.	[REDACTED]

Sykehusenes legemiddelstatistikk (SLS) viser total salg i 2023 for Malacef 60 Macure var [REDACTED]
[REDACTED] RHF AUP inkl. mva

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom artesunat (Artesunate Amivas) blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.05.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2024.



Informasjon om refusjon av Artesunate Amivas i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert

Danmark: Ingen beslutning identifisert

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert

England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert

Oppsummering

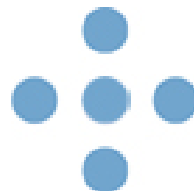
Det er kun bestilt prisnotat i denne saken. Artesunate Amivas er et alternativ til uregistrert artesunat som brukes i norsk klinisk praksis i dag. Sykehusinnkjøp har belyst kostnaden ved behandling av alvorlig malaria med Artesunat Amivas.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	18.03.2024	Oppdrag prisnotat bestilt av Bestillerforum 18.03.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	21.03.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	19.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	03.05.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	47 dager hvorav 30 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 17 dager.	



Møtedato: 27.05.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 071 – 2024 ID2023_083 Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVII er utilstrekkelig

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2023_083 Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVII er utilstrekkelig.

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Emicizumab (Hemlibra) innføres som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVII er utilstrekkelig.

Følgende vilkår gjelder:

- Emicizumab (Hemlibra) kan kun vurderes til barn under 24 måneder hvor intravenøs tilgang er vanskelig, og det er fare for at intrakraniell blødning kan oppstå før barna kommer i gang med FVIII-profylakse
- Når intravenøs adgang ikke lenger er særskilt krevende, og senest ved 48 måneders alder skal det byttes til FVIII-profylakse i henhold til gjeldende anbud.

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 16.05.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2023_083 Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVII er utilstrekkelig.*

Notat

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

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

Dato: 16.05.2024

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

ID2023_083 Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVII er utilstrekkelig

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at emicizumab (Hemlibra) innføres som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVII er utilstrekkelig.

Følgende vilkår gjelder:

- Emicizumab (Hemlibra) kan kun vurderes til barn under 24 måneder hvor intravenøs tilgang er vanskelig, og det er fare for at intrakraniell blødning kan oppstå før barna kommer i gang med FVIII-profylakse
- Når intravenøs adgang ikke lenger er særskilt krevende, og senest ved 48 måneders alder skal det byttes til FVIII-profylakse i henhold til gjeldende anbud.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

Saken gjelder et begrenset bruksområde for et allerede innført legemiddel. Det er i denne saken kun utarbeidet et prisnotat og utarbeidet start-stopp kriterier av sekretariatet for Nye metoder i samarbeid med fagmiljøet.

Det er bedt om en anmodning om revurdering av ID2023_083 Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII til en undergruppe, der

behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVIII er utilstrekkelig.

Etter anmodning fra Bestillerforum i møtet 11. desember 2023 har sekretariatet hatt dialog med fagmiljøet. Fagekspertene mener at behovet kan begrenses til noen få pediatriske pasienter, der intravenøs adgang er vanskelig og som kan være i fare for at intrakraniell blødning kan oppstå før barna kommer i gang med FVIII-profylakse. Det er derfor et ønske fra fagmiljøet å ha dette subkutane alternativet tilgjengelig for et fåtall pasienter (ca.10-15) fordi de øvrige alternativene må administreres intravenøst. Antallet er i tråd med tidligere metodevurdering ([ID2018 066](#)), der det estimeres at det er 2-3 nye pasienter årlig.

Det foreligger ikke dokumentasjon fra kliniske studier som kan belyse relativ effekt av emicizumab (Hemlibra) for hverken pasientgruppen foreslått av leverandør i anmodningen eller for de pasienter som oppfyller kriteriene som foreslås i saken.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Emicizumab (Hemlibra) er tidligere metodevurdert, og det foreligger en beslutning om innføring av behandlingen til pasienter med hemofili A som har utviklet inhibitorer (antistoffer) (beslutning datert 17.12.2018, [ID2017 104](#)).

- *Emicizumab (Hemlibra) kan innføres til behandling av pasienter med hemofili A og som har utviklet inhibitorer (antistoffer).*

Emicizumab (Hemlibra) er ikke innført for bruk til rutinemessig profylakse ved hemofili A uten antistoffer mot faktor VIII (beslutning datert 27.01.2020 og 12.12.2022 ([ID2018 066](#))).

I begge beslutningene understrekes det at prisen for legemiddelet er for høy, og at det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved emicizumab (Hemlibra) kan tilsis at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Hemofili A er en arvelig sykdom som skyldes en feil i faktor VIII-genet som fører til redusert eller manglende aktivitet av koaguleringsfaktor VIII. FVIII er en komponent i koaguleringskaskaden og er nødvendig for promotering av koagulasjon. Nedsatt evne til koagulasjon fører til økt risiko for alvorlig og livstruende blødning. Sykdommen nedarves ved kjønnsbunden recessiv arv, slik at det i all hovedsak er gutter som rammes av sykdommen, mens jenter hovedsakelig blir bærere av tilstanden og kan overføre den videre til sine barn.

Alvorlighet og prognosetap

Før tilgang på effektiv behandling døde de fleste pasienter med alvorlig hemofili A i barneårene. I løpet av de siste tiårene har imidlertid tilgang på koagulasjonsfaktorer, først derivert fra plasma og senere rekombinante faktorer, gjort at de fleste av disse pasientene får få komplikasjoner og har tilnærmet normal forventet levealder.

Pasientgrunnlag i Norge

Denne vurderingen gjelder kun barn under 24 måneder med alvorlig hemofili A. Roche anslo i en tidligere metodevurdering ([ID2018 066](#)) at totalt 189 pasienter har hemofili A av alvorlig grad, og det ble anslått om lag 2-3 nye pasienter hvert år (som akkumuleres).

Behandling med aktuelt legemiddel

Godkjent indikasjon

Rutinemessig profylakse av blødningsepisoder hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel):

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

- Med antistoff mot faktor VIII (FVIII)
- Uten antistoff mot faktor VIII som har: Alvorlig hemofili A (FVIII <1%), eller moderat hemofili A (FVIII ≥1% og ≤5%) med alvorlig blødningsfenotype.

Kan brukes i alle aldersgrupper.

Virkningsmekanisme

Emicizumab (Hemlibra) er et humanisert monoklonalt modifisert immunglobulin G4 (IgG4)-antistoff med en bispesifikk antistoffstruktur. Emicizumab (Hemlibra) binder aktivert faktor IX og faktor X for å gjenopprette funksjonen til manglende FVIII som er nødvendig for effektiv hemostase. Emicizumab (Hemlibra) har ingen strukturlikhet eller homolog sekvens med FVIII og induserer eller forsterker dermed ikke utviklingen av direkte inhibitorer av FVIII.

Dosering

Anbefalt dose er 3 mg/kg én gang per uke de første 4 ukene (startdose), etterfulgt av vedlikeholdsdose fra uke 5, med enten 1,5 mg/kg én gang per uke, 3 mg/kg annenhver uke, eller 6 mg/kg hver fjerde uke. Dosen administreres som en subkutan injeksjon.

Bivirkninger

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for emicizumab (Hemlibra).

Helseøkonomi

Emicizumab (Hemlibra) er inkludert i åpen anbudskonkurranse på 2212 Blodkoagulasjonsfaktor VIII om levering av legemidler til behandling av hemofili A, for perioden 01.12.2022–31.08.2025. Emicizumab (Hemlibra) er ikke rangert mot andre behandlinger i gjeldende anbudsanbefalinger.

Pristilbud

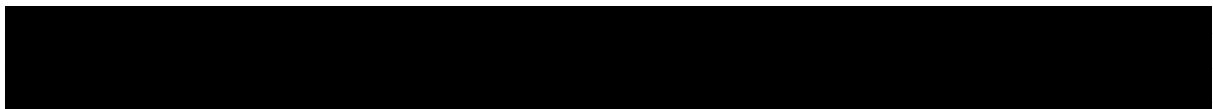
Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Roche har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

Ettersom det kun er bestilt et prisnotat fra Sykehusinnkjøp er det ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvens. Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader dersom 10–15 pasienter er aktuelle for behandlingen i henhold til foreslåtte kriterier:



Det er estimert 2-3 pas. årlig i snitt og lagt til grunn 3 pas. i budsjettberegningene. Dette innebærer at det her kan det bli 12 pasienter i år fire før 48 måneders alder. Legemiddelkostnadene i budsjettberegningen er trolig noe overvurdert fordi det må formodes at noen av de antatt maksimalt 12 pasientene kan bytte til rimeligere behandling før 48 måneders alder. Budsjettkonsekvensene blir ytterligere lavere ettersom kostnaden for FVIII-behandlingen som fortreges ikke er trukket fra.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom emicizumab (Hemlibra) blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.05.2024 kan legemiddelet tas i bruk for aktuell populasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Besluttet innført for hele det godkjente indikasjonsområdet, 01.06.20221
- Danmark: Besluttet innført til behandling av hemofili A med antistoffer mot faktor VIII, 28.06.2018. Besluttet ikke innført til behandling av hemofili A uten antistoffer, 19.06.2019 «Medisinrådet anbefaler ikke emicizumab som mulig standardbehandling til svær hæmofili A. Emicizumab tilfører ikke noen klinisk merværdi hos den generelle patientpopulation og har betydelige meromkostninger sammenlignet med faktor VIII-præparater.»
 - *Medisinrådet finder dog, at den subkutane administrationsform og det lange dosisinterval for emicizumab er en stor fordel hos patienter med:*
 - *Vanskelig veneadgang, hvor det ikke er muligt at gennemføre profylakse med et EHL-præparat.*
 - *Gentagne dokumenterede gennembrudsblødninger trods optimeret profylakse med et EHL-præparat. Evidensens kvalitet er meget lav.*
- Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.
- England (NICE/NHS): Ikke valgt ut til metodevurdering. «Not eligible for Health Technology Evaluation guidance (...) The chair of TSOP has confirmed that it would not be an efficient use of NHS resources to conduct an evaluation at this time. Because emicizumab is covered by an existing NHS England clinical commissioning policy, NHS England have confirmed that this indication may be considered for routine commissioning. »

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 26.04.2024

Sak til beslutning: ID2023_083 Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVII er utilstrekkelig.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2023_083 Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVII er utilstrekkelig.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 25.04.2024 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

ID2023_083 Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVII er utilstrekkelig

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	06.07.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	18.03.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	29.03.2024
Beslutning i Beslutningsforum	27.05.2024

Logg fra Sykehusinnkjøp

Prosess		
Dato for møte i Bestillerforum	18.03.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.03.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	10.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	16.04.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	30 dager hvorav 20 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 16.04.2024

ID2023_083: Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVII er utilstrekkelig

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 18.03.2024, sak 044-24, hvor det er bestilt et prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF for emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVIII er utilstrekkelig basert på disse kriteriene:

- Emicizumab (Hemlibra) kan vurderes til barn under 24 måneder hvor intravenøs tilgang er vanskelig, og det fare for at intrakraniell blødning kan oppstå før barna kommer i gang med FVIII-profylakse.
- Når intravenøs adgang ikke lenger er særskilt krevende, og senest ved 48 måneders alder skal det byttes til FVIII-profylakse i henhold til gjeldende anbud.

Start- og stoppkriteriene i bestillingen er utarbeidet av sekretariatet for Nye metoder i samarbeid med fagmiljøet. Det anslås at om lag 10–15 pasienter i Norge kan være aktuelle for behandling med emicizumab i henhold til ovennevnte kriterier.

Emicizumab er tidligere metodevurdert, og det foreligger en beslutning om innføring av behandlingen til pasienter med hemofili A som har utviklet inhibitorer (antistoffer) (beslutning datert 17.12.2018, ID2017_104).

For bruk til rutinemessig profylakse ved hemofili A uten antistoffer mot faktor VIII vises det til beslutninger i beslutningsforum, datert 27.01.2020 og 12.12.2022 (ID2018_066), hvor behandlingen er besluttet ikke innført. I begge beslutningene understrekes det at prisen for legemiddelet er for høy, og at det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved emicizumab kan tilsi at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon.



Emicizumab er inkludert i åpen anbudskonkurranse på 2212 Blodkoagulasjonsfaktor VIII om levering av legemidler til behandling av hemofili A, for perioden 01.12.2022–31.08.2025. Emicizumab er ikke rangert mot andre behandlinger i gjeldende anbudsanbefalinger.

Godkjent indikasjon:

Rutinemessig profylakse av blødningsepisoder hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel):

- Med antistoff mot faktor VIII (FVIII).
- Uten antistoff mot faktor VIII som har: Alvorlig hemofili A (FVIII <1%), eller moderat hemofili A (FVIII ≥1% og ≤5%) med alvorlig blødningsfenotype.

Kan brukes i alle aldersgrupper.

Pristilbud

Roche har 10.04.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
142962	Hemlibra 30mg/ml, 1 ml hetteglass	28 210,90 NOK	
104612	Hemlibra 150mg/ml, 0,4 ml hetteglass	56 385,60 NOK	
199333	Hemlibra 150mg/ml, 0,7 ml hetteglass	98 647,70 NOK	
135881	Hemlibra 150mg/ml, 1 ml hetteglass	140 909,70 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP det første året med behandling, og [REDACTED] NOK for påfølgende behandlingsår. Tilsvarende beregninger med maks AUP er 1 412 838 NOK og 1 285 943 NOK for det henholdsvis første og påfølgende behandlingsår. Årskostnaden er beregnet med dosering 3mg/kg kroppsvekt 1 gang per uke i 4 uker, etterfulgt av 6 mg/kg kroppsvekt 1 gang hver 4. uke i henhold til SPC. Beregningene tar utgangspunkt i pasient med kroppsvekt >10 kg – <17,5 kg. Månedskostnaden for Hemlibra er [REDACTED] NOK RHF-AUP den første måneden, og [REDACTED] NOK alle påfølgende måneder.

Kostnadseffektivitet

Ettersom det kun er bestilt et prisnotat fra Sykehusinnkjøp er det ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvens. Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader dersom 10–15 pasienter er aktuelle for behandlingen i henhold til foreslåtte kriterier:



Pris	Legemiddelkostnader
Maks AUP inkl. mva.	13,5 – 20,2 millioner NOK
Avtalepris mottatt 10.04.2024 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom emicizumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.05.2024 kan legemiddelet tas i bruk for aktuell populasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av emicizumab (Hemlibra) i andre land

Sverige: Besluttet innført for hele det godkjente indikasjonsområdet, 01.06.2022¹.

Danmark: Besluttet innført til behandling av hemofili A med antistoffer mot faktor VIII, 28.06.2018².

Besluttet **ikke** innført til behandling av hemofili A uten antistoffer, 19.06.2019³.

«Medisinrådet anbefaler ikke emicizumab som mulig standardbehandling til svær hæmofili A. Emicizumab tilfører ikke nogen klinisk merværdi hos den generelle patientpopulation og har betydelige meromkostninger sammenlignet med faktor VIII-præparater.»

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Ikke valgt ut til metodevurdering⁴.

«Not eligible for Health Technology Evaluation guidance (...) The chair of TSOP has confirmed that it would not be an efficient use of NHS resources to conduct an evaluation at this time. Because emicizumab is covered by an existing NHS England clinical commissioning policy, NHS England have confirmed that this indication may be considered for routine commissioning.»

Oppsummering

Sykehusinnkjøp har utarbeidet et prisnotat for undergruppe av pasientpopulasjonen som faller inn under godkjent indikasjonsområde for emicizumab, i tråd med aktuell bestilling. Dersom emicizumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.05.2024 kan legemiddelet tas i bruk for aktuell populasjon fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

¹ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2022-05-19-hemlibra-ingar-i-hogkostnadsskyddet.html?query=hemlibra>

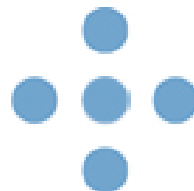
² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/e/emicizumab-hemlibra-haemofili-a-med-inhibitor-mod-faktor-viii>

³ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/e/emicizumab-hemlibra-haemofili-a-uden-inhibitor>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/topic-selection/gid-ta11013>



Prosess		
Dato for møte i Bestillerforum	18.03.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.03.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	10.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	16.04.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	30 dager hvorav 20 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	



Møtedato: 27.05 2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 072- 2024

Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 22. april 2024

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

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

Formål

Formålet med saken er å orientere Beslutningsforum for nye metoder om følgende sak fra interregionalt fagdirektørmøte:

Oppdrag som gjelder metodene: ID2022_105, ID2023_025, ID2022_005, ID2020_060, ID2020_072 hvor søknader om markedsføringstillatelse enten er trukket av firma eller avslått av EMA eller legemiddelfirmaene ikke har levert dokumentasjon (Sak 54-2024 i Interregionalt fagdirektørmøte).

- Fagdirektørmøte tar til orientering at følgende oppdrag er avbestilt av Bestillerforum:
 - a. ID2022_105: Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab i første linje for behandling av mantelcellelymfom når autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) ikke er aktuelt.
 - b. ID2023_025: Melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason til voksne med myelomatose som har mottatt minst to tidligere behandlingslinjer og hvor sykdommen er refraktær overfor lenalidomid og forrige behandlingslinje.
 - c. ID2022_005: Omburtamab I-131 (Omblastys) til behandling av nevroblastom med sentralnervesystem (CNS)/leptomeningeale metastase
 - d. ID2020_060: Duvelisib til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) eller småcellet lymfocytært lymfom (SLL) og tilbakevendende eller refraktær follikulært lymfom (FL),
 - e. ID2020_072: Moxetumomab pasudotox til behandling av tilbakefall eller refraktær hårcelleleukemi (HCL) etter minst to tidligere systemiske behandlinger
- Legemidlene skal ikke benyttes til de aktuelle indikasjonene
- Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.

Oslo, 16.05. 2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte

Til:	Interregionalt fagdirektørmøte
Fra:	Fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF
Dato:	10.04.2024
Saksbehandler:	Ellen Nilsen, Sekretariatet for Nye metoder

Type sak (sett kryss)					
Utkvittering/avklaringssak:		Utsendt til informasjon:		Styringsgruppemøte:	
Temasak:		Unntatt offentlighet: (hvis ja, angi §)			

Prosess (saksnr og dato)	
Tidligere behandlet i interregionalt fagdirektørmøte:	

Sak 000-2024

Avbestilling av oppdrag gitt i Nye metoder

Hva saken omhandler i korte trekk

Bestillerforum for nye metoder har gitt oppdrag om metodevurdering på fem metoder som gjelder følgende ID-nummer i Nye metoder: ID2022_105, ID2023_025, ID2022_005, ID2020_060, ID2020_072.

Direktoratet for medisinske produkter har informasjon om at søknader om markedsføringstillatelse enten er trukket av firma eller avslått av EMA for tre indikasjoner/indikasjonsutvidelser: ID2022_105, ID2023_025 og ID2022_005.

Bestillerforum for nye metoder besluttet følgende i sitt møte 18. mars 2024:
Søknaden om markedsføringstillatelse er trukket for ID2022_105 og ID2023_025 og avslått for ID2022_005. Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdragene. Sakene kan sendes til de regionale helseforetakene som forbereder sakene for beslutning.

Til to oppdrag (ID2020_060 og ID2020_072) har firmaene ikke levert inn dokumentasjon, og Direktoratet for medisinske produkter har dermed ikke kunnet påbegynne arbeidet med metodevurderingene.

Bestillerforum for nye metoder besluttet følgende i sitt møte 18. mars 2024:
Leverandøren har ikke levert dokumentasjonen som er nødvendig for å gjennomføre metodevurderingene for ID2020_060 og ID2020_072. Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdragene. Sakene kan sendes til de regionale helseforetakene som forbereder sakene for beslutning.

Bakgrunn for saken

Som grunnlag for myndighet til å beslutte denne saken vises det til følgende beslutning i Beslutningsforum den 30. mars 2020, i sak 032-2020: «*Beslutningsforum for nye metoder gir de regionale fagdirektørene i fellesskap fullmakt til å ta beslutning i de sakene fra Bestillerforum, der det ikke kan framskaffes tilstrekkelig dokumentasjon for videre saksbehandling til Beslutningsforum for nye metoder. Dette gjelder også der produktet ikke skal markedsføres i Norge. Beslutningene skal refereres i Beslutningsforum for nye metoders møte.*»

Saksfremstilling

Bestillerforum for nye metoder har gitt oppdrag om metodevurdering på følgende metoder:

1. Oppdrag ID2022_105: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab i første linje for behandling av mantelcellelymfom når autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) ikke er aktuelt. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum den 29.08.2022.
2. Oppdrag ID2023_025: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason til voksne med myelomatose som har mottatt minst to tidligere behandlingslinjer og hvor sykdommen er refraktær overfor lenalidomid og forrige behandlingslinje. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum den 20.03.2023.
3. Oppdrag ID2022_005: En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for Omburtamab I-131 (Omblastys) til behandling av nevroblastom med sentralnervesystem (CNS)/leptomeningeale metastase. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum den 17.01.2022.
4. Oppdrag ID2020_060: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for duvelisib til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) eller småcellet lymfocytært lymfom (SLL) og tilbakevendende eller refraktær follikulært lymfom (FL). Oppdraget ble gitt av Bestillerforum den 21.09.2020.
5. Oppdrag ID2020_072: En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt, sikkerhet og beskrivelse av norsk klinisk praksis (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for moxetumomab pasudotox til behandling av tilbakefall eller refraktær hårcelleleukemi (HCL) etter minst to tidligere systemiske behandlinger. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 26.10.2020.

Spesielle forhold interregionalt fagdirektørmøte bør være kjent med

Ingen spesielle forhold.

Prosess

Saken er oversendt fra Bestillerforum til de regionale helseforetakene.

Vurdering

Ikke aktuelt.

Omdømme

Saken bør ikke påvirke omdømme

Forslag til konklusjon:

Fagdirektørmøte tar til orientering at følgende oppdrag er avbestilt av Bestillerforum:

- A. *ID2022_105: Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab i første linje for behandling av mantelcellelymfom når autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) ikke er aktuelt.*
 - B. *ID2023_025: Melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason til voksne med myelomatose som har mottatt minst to tidligere behandlingslinjer og hvor sykdommen er refraktær overfor lenalidomid og forrige behandlingslinje.*
 - C. *ID2022_005: Omburtamab I-131 (Omblastys) til behandling av nevroblastom med sentralnervesystem (CNS)/leptomeningeale metastase*
 - D. *ID2020_060: Duvelisib til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) eller småcellet lymfocytært lymfom (SLL) og tilbakevendende eller refraktær follikulært lymfom (FL),*
 - E. *ID2020_072: Moxetumomab pasudotox til behandling av tilbakefall eller refraktær hårcelleleukemi (HCL) etter minst to tidligere systemiske behandlinger*
- Legemidlene skal ikke benyttes til de aktuelle indikasjonene
 - Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder

Vedlegg:

1. Notat av 08.03.2024 fra Statens legemiddelverk og Sekretariatet for nye metoder (Saksnummer 047-24).
2. Notat av 08.03.2024 fra Statens legemiddelverk og Sekretariatet for nye metoder (Saksnummer 048-24).



Møtedato: 27.05.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 073 – 2024 Eventuelt