

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 14. mai 2025

ID2021_047: Blinatumomab (Blinicyto) som monoterapi til behandling av barn ≥1 måned med Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv residiverende eller refraktær B-celleprekursor ALL etter å ha mottatt minst to tidligere behandlinger eller som får residiv etter å ha mottatt tidligere allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 24.04.2025 samt godkjent SPC for Blinicyto. I denne saken har DMP har gjort en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, med en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene.

Oppdrag om metodevurdering ble opprinnelig gitt av Bestillerforum for nye metoder 22.03.2021. Med bakgrunn i at Amgen ikke leverte dokumentasjon til metodevurdering ble bestillingen endret til gjeldende bestilling som lyder: «*En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for Blinatumomab (Blinicyto) som monoterapi til behandling av barn ≥1 måned med Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv residiverende eller refraktær B-celleprekursor ALL etter å ha mottatt minst to tidligere behandlinger eller som får residiv etter å ha mottatt tidligere allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.*»

Godkjent indikasjon:

Blinicyto er indisert som monoterapi til behandling av pediatriske pasienter i alderen 1 måned eller eldre med Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv residiverende eller refraktær B-celleprekursor ALL etter å ha mottatt minst to tidligere behandlinger eller som får residiv etter å ha mottatt tidligere allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon.



Vedrørende behandling av barn for ALL, og forventet plassering av blinatumomab i behandlingsalgoritmen skriver DMP følgende: «Det har tradisjonelt ikke vært noen ensartet behandling av residiv i Norge eller Norden. Tisagenlekleucel (Kymriah) ble besluttet innført av Beslutningsforum (17.12.2018) «i tråd med godkjent preparatomtale til behandling av pediatriske og unge voksne pasienter opptil 25 år med akutt lymfoblastisk B-celleleukemi (B-ALL) som er refraktær, i residiv etter transplantasjon eller med to eller flere tilbakefall». I forbindelse med metodevurderingen av tisagenlekleucel ble det gitt innspill fra medisinske fageksperter om at annen aktuell behandling for pasientgruppen er klofarabin (Evoltra) i kombinasjon med etoposid og syklofosfamid (CEC) eller blinatumomab (Blinicyto), begge etterfulgt av allogen stamcelletransplantasjon hos pasienter hvor dette er egnet. Det foreligger et Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn, sist oppdatert i mai 2020. Generelt foregår behandling av ALL hos barn etter felles nordiske retningslinjer vedtatt av NOPHO (Nordisk forening for pediatrik hematologi og onkologi), og det finnes egne behandlingsprotokoller for ALL hos barn. Det anbefales at pasienter med ALL bør behandles etter den til enhver tid gjeldende NOPHO-protokollen.»

Videre skriver DMP at «Det antas at blinatumomab (Blinicyto) vil bli brukt i samsvar med anbefalingene i den godkjente preparatomtalen. I tillegg til tisagenlekleucel, finnes det også et annet legemiddel, klofarabin (Evoltra), som ble markedsført i Norge i 2007. Klofarabin er godkjent til behandling av akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) hos pediatriske pasienter som har residivert eller er refraktære etter minst to tidligere behandlingsregimer, hvor ingen andre behandlingsalternativer forventes å gi varig respons. Sikkerhet og effekt er undersøkt i studier med pasienter ≤21 år ved førstegangsdiagnose (9). Det foreligger imidlertid ingen metodevurdering av klofarabin. De tre nevnte behandlingene (blinatumomab, tisagenlekleucel og klofarabin) har en mye tilsvarende indikasjon, og alle vil kunne betraktes som behandling i sen linje (sistelinjebehandling) hos de aktuelle pediatriske pasientene. Det ble imidlertid innført en begrensning knyttet til bruken av tisagenlekleucel (Kymriah), som innebærer at behandlingen kun skal gjennomføres ved Oslo universitetssykehus HF (OUS). Tilsvarende begrensning gjelder ikke for de to andre behandlingene (blinatumomab og klofarabin). Det antas at dette vil kunne ha en viss betydning for hvilken behandling som blir vurdert og foretrukket for den enkelte pasient.»

Blinicyto har flere godkjente indikasjoner med tilhørende beslutninger i Nye metoder.

- *Blinicyto er indisert som monoterapi til behandling av voksne med CD19-positiv residiverende eller refraktær B-celleprekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL). Pasienter med Philadelphia-kromosom-positiv B-celleprekursor ALL skal ha mislykkede behandlinger med minst 2 tyrosinkinasehemmere (TKI-er) og ikke ha noen alternative behandlingsvalg.*

Beslutning i Beslutningsforum 13.06.2016, ID2015_013¹:

«Blinatumomab (Blinicyto) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med Philadelphia-kromosom-negativ relapserende eller refraktær B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL). Kunnskapsgrunnlaget er ikke tilstrekkelig til å beregne kostnadseffektivitet og effektforskjeller, og merkostnader er ukjente.»

¹ Den opprinnelig godkjente indikasjonen har senere blitt endret



- *Blinicyto er indisert som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv B-celleprekursor ALL ved første eller andre fullstendige remisjon som er MRD-positiv (Minimal Residual Disease) større enn eller lik 0,1 %.*

Beslutning i Beslutningsforum 22.11.2021, ID2019_118

1. Blinatumomab (Blinicyto) innføres som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$ under følgende vilkår:

- *sykdommen er i første fullstendige remisjon*
 - *behandlingen gjennomføres i tråd med anbefalingene i Nasjonalt handlingsprogram for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, og kun én kur blinatumomab skal benyttes etter konsolidering.*
- 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 15.12.2021, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.*

- *Blinicyto er indisert som monoterapi til behandling av pediatriske pasienter i alderen 1 år eller eldre med høyrisiko første residiv Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv B-celleprekursor ALL som en del av konsolideringsterapi.*

Beslutning i Beslutningsforum 20.01.2025, ID2021_036

1. Blinatumomab (Blinicyto) innføres som monoterapi til behandling av barn med høyrisiko første residiv Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv B-celleprekursor ALL som en del av konsolideringsterapi.

- 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.*

- *Blinicyto er indisert som monoterapi som del av konsolideringsterapi for behandling av voksne med nydiagnostisert Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv B-celleprekursor ALL*

Pågående metodevurdering, ID2024_069²

Blinicyto er også vurdert i Nye metoder som bro til transplantasjon hos pasienter med avansert B-prekursor ALL, ID2017_067. Denne saken ble behandlet i interregionalt fagdirektørmøte 20.01.2025 med følgende beslutning:

- 1. Fagdirektørmøte tar til orientering at ID2017_067 Blinatumomab (Blinicyto) som bro til transplantasjon hos pasienter med avansert B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) er avbestilt av Bestillerforum.*
- 2. Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen*
- 3. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder*

Blinicyto er også omfattet av onkologianbudet for ALL, men ikke satt i sammenligningsgruppe med andre legemidler.

² Dokumentasjon til metodevurdering er bestilt. DMP venter på at firma skal sende inn dokumentasjonen.



Pristilbud

Amgen har 07.05.2024 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
177099	Blincyto, pulver til konsentrat og oppløsning til infusjonsvæske, 38,5 mcg, 1 sett	34 277,30 NOK	

Legemiddelkostnader ved behandling med blinatumomab er avhengig av pasientenes vekt og kroppsoverflate, og er beregnet med svinn.

For pasienter over 45 kg tilsvarer dette en legemiddelkostnad på [redacted] for henholdsvis første behandlingssyklus³ og påfølgende behandlingssykluser med tilbudt RHF-AUP. Tilsvarende blir legemiddelkostnadene på 788 378 og 959 764 NOK med maks AUP.

Dersom man antar gjennomsnittlig kroppsoverflate ved forskjellige aldre som vist i tabellen under blir legemiddelkostnader for pasienter under 45 kg følgende:

Kroppsoverflate	Anslått alder	Kostnad syklus 1 Maks-AUP inkl. mva.	Kostnad syklus 1 RHF-AUP inkl. mva.	Kostnad syklus 2-5 Maks-AUP inkl. mva.	Kostnad syklus 2-5 RHF-AUP inkl. mva.
0,5 m ²	2 år	274 218 NOK		239 941 NOK	
1,07 m ²	9 år	445 605 NOK		479 882 NOK	

Legemiddelkostnadene er beregnet med følgende dosering, i henhold til SPC:

Tabell 1. Anbefalt BLINCYTO-dosering for residiverende eller refraktær B-celleprekursor ALL

Kroppsvekt	Syklus 1			Påfølgende sykluser	
	Dag 1–7	Dag 8–28	Dag 29–42	Dag 1–28	Dag 29–42
45 kg eller mer (<i>fastdose</i>)	9 mikrog/dag via kontinuerlig infusjon	28 mikrog/dag via kontinuerlig infusjon	Behandlingsfritt intervall på 14 dager	28 mikrog/dag via kontinuerlig infusjon	Behandlingsfritt intervall på 14 dager
Under 45 kg (<i>Dose basert på kroppsoverflateareal</i>)	5 mikrog/m ² /dag via kontinuerlig infusjon (ikke overskrid 9 mikrog/dag)	15 mikrog/m ² /dag via kontinuerlig infusjon (ikke overskrid 28 mikrog/dag)		15 mikrog/m ² /dag via kontinuerlig infusjon (ikke overskrid 28 mikrog/dag)	

³ Behandlingssyklus 28 dager



Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken. Det henvises til metodevurderingen for DMP sin kvalitative vurdering vedrørende prioriteringskriteriene.

DMP har presentert legemiddelkostnader for behandling med blinatumomab. «I henhold til anbefalingene i preparatomtalen til Blincyto, kan pasienter med residiverende eller refraktær B-celleprekursor ALL innledningsvis få to behandlingssykluser. Pasienter som har oppnådd fullstendig remisjon etter to behandlingssykluser kan få opptil tre tilleggssykluser med vedlikeholdsbehandling, basert på individuelle nytte/risiko-vurderinger. Behandlingen med Blincyto er med andre ord tidsbegrenset, og totalt vil det kunne gis inntil 5 behandlingssykluser.

Totalkostnadene per pasient for de to første behandlingssyklusene vil kunne spenne fra om lag 514 200 NOK for de aller minste barna, til om lag 1 748 100 NOK for de eldste barna/ungdommer, basert på maksimal AUP inkl. mva.

Totalkostnadene per pasient for et fullt behandlingsløp (5 behandlingssykluser) vil kunne spenne fra om lag 1 234 000 NOK for de aller minste barna, til 4 627 400 NOK for de eldste barna/ungdommer, basert på maksimal AUP inkludert mva».

Sykehusinnkjøp har beregnet totalkostnader per pasient basert på RHF AUP:

Totalkostnadene per pasient for de to første behandlingssyklusene vil kunne spenne fra om lag [redacted] for de aller minste barna, til om lag [redacted] for de eldste barna/ungdommer, basert på RHF AUP inkl. mva.

Totalkostnadene per pasient for et fullt behandlingsløp (5 behandlingssykluser) vil kunne spenne fra om lag [redacted] for de aller minste barna, til om lag [redacted] for de eldste barna/ungdommer, basert på RHF AUP inkludert mva».

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser i denne saken. DMP skriver at det vil kunne være 5-10 pasienter med ALL-residiv i Norge hvert år. DMP anslår at antall aktuelle pasienter i henhold til indikasjon vil være noe lavere enn dette.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Blincyto blir besluttet innført av Beslutningsforum 16.06.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av virkestoff blinatumomab (Blincyto) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert til aktuell indikasjon. Blincyto ble innført med begrensning til behandling av ALL hos barn i januar 2022.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att avstå från generell användning av Blincyto vid akut lymfatisk leukemi (ALL) hos barn
- att Blincyto kan användas som bryggbehandling till barn och vuxna med ALL inför allogen stamcellstransplantation»

Lenke: [https://samverkanlakemedel.se/download/18.25cdd0fd18e65a1a5d02192f/1642515030568/Blincyto-\(blinatumomab\)-vid-akut-lymfatisk-leukemi-220118.pdf](https://samverkanlakemedel.se/download/18.25cdd0fd18e65a1a5d02192f/1642515030568/Blincyto-(blinatumomab)-vid-akut-lymfatisk-leukemi-220118.pdf)



Danmark: ingen beslutning identifisert til aktuell indikasjon. Pågående vurdering av behandling med Blincyto til ALL. Det forventes en beslutning 19. november 2025.

Lenke: <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/blinatumumab-blincyto-akut-lymfoblastaer-leukaemi-all>

Skottland (SMC): innført, april 2019.

“blinatumomab (Blincyto®) is accepted for use within NHSScotland.

“Indication under review: As monotherapy for the treatment of paediatric patients aged 1 year or older with Philadelphia chromosome negative CD19 positive B-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia which is refractory or in relapse after receiving at least two prior therapies or in relapse after receiving prior allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.

SMC accepted blinatumomab for use in adults following a submission under the end of life and ultra-orphan process.

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

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/blinatumomab-blincyto-abb-paed-lic-ext-smc2148/>

England (NICE/NHS): ingen beslutning identifisert til aktuell indikasjon.

Oppsummering

Blinatumomab antas å være aktuell som behandling i sen linje (sistebehandling) hos de aktuelle pediatrike pasientene. Andre behandlingsalternativer i tilsvarende linje antas å være tisagenlekleucel og klofarabin, men det har tradisjonelt ikke vært noen ensartet behandling av residiv i Norge eller Norden.

Totalkostnadene per pasient for de to første behandlingssyklusene vil kunne spenne fra om lag [redacted] for de aller minste barna, til om lag [redacted] for de eldste barna/ungdommer, basert på RHF AUP inkl. mva. Totalkostnadene per pasient for et fullt behandlingsløp (5 behandlingssykluser) vil kunne spenne fra om lag [redacted] for de aller minste barna, til om lag [redacted] for de eldste barna/ungdommer, basert på RHF AUP inkludert mva.

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne saken. Det antas at færre enn 5-10 pasienter vil være aktuelle for behandling hvert år.

Dersom Blincyto blir besluttet innført av Beslutningsforum 16.06.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	25.04.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	28.04.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	07.05.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.05.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	19 dager hvorav 9 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	