



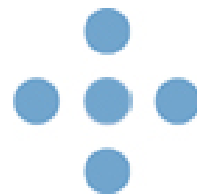
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 21.06.2021

Kl.: 09.00 – 11.00

Sted: Skype/video



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

Kopi:

Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Elisabeth Bryn, Statens legemiddelverk
Asbjørn Mack, Sykehusinnkjøp HF
Trygve Ottersen, Folkehelseinstituttet

Deres ref.

Vår ref.:
20/00805

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

Sted/Dato:
Oslo, 14. juni 2021

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 21. juni 2021 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 21. juni 2021 klokka 09:00 – 11:00
Møtested: /Skype/video

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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

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

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

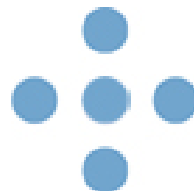
Vedlegg

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

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

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

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



Møtedato: 21.06.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 070–2021 Godkjenning av innkalling og saksliste

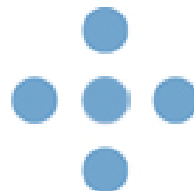
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 21. juni 2021.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 070-2021	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 071-2021	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 31. mai 2021
Sak 072-2021	Revidering av vilkårene for avtaler om «compassionate use» for legemidler til kortvarig bruk.
Sak 073-2021	Konseptgodkjenning – alternativ prisavtale for ID2019_119 Rozlytrek (entrectinib) ved NTRK-fusjonspositive svulster
Sak 074-2021	ID2020_034 Niraparib (Zejula) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi
Sak 075-2021	ID2019_076 Tagraksofusp (Elzonris) til behandling av blastisk plasmacytoid dendrittisk-celle neoplasi (BPDCN)
Sak 076-2021	ID2020_036 Dupilumab (Dupixent) til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år, som er aktuelle for systemisk behandling
Sak 077-2021	ID2020_080 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs.
Sak 078-2021	ID2020_075 Landiololhydroklorid (Raploc) til behandling av supraventrikulær takykardi og rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller – flutter i perioperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig
Sak 079-2021	ID2020_056 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon – Ny vurdering

Sak 080-2021	ID2018_096 Klormetin (Ledaga) for utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter – Ny vurdering
Sak 081-2021	ID2019_040 Siponimod (Mayzent) til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS) – Ny vurdering
Sak 082-2021	ID2019_091 /ID2020_023 Fibryga (humanfibrinogen) til komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi - Ny vurdering
Sak 083-2021	ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati – Ny vurdering
Sak 084-2021	ID2018_093 Lanadelumab (Takhzyro) til behandling av arvet angioødem – Ny vurdering
Sak 085-2021	Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder.
Sak 086-2021	Referatsak fra fagdirektørene i RHF-ene: <i>Rapportering av erfaringene med «Retningslinjer for innføring av nye indikasjoner og nye legemidler i spesialisthelsetjenesten i sammenheng med anskaffelser» (Sak 060-2020 i Beslutningsforum for nye metoder sitt møte 22.06.2020)»</i>
Sak 087-2021	Eventuelt

Oslo, 14. juni 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør



Møtedato: 21.06.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 071– 2021 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 31. mai 2021

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 31. mai 2021 til godkjenning.

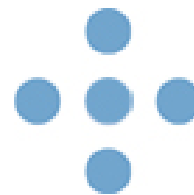
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 31. mai 2021 godkjennes.

Oslo, 14. juni 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 31. mai 2021



Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
2020/00805

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

Sted/Dato:
Oslo, 31.05.2021

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	31. mai 2021 klokka 09:00 – 10:30
Møtested:	GW/Video/Skype

Tilstede

Navn:	
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Cecilie Daae	adm. direktør, Helse Nord RHF
Jan Frich	konst. adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
<i>Observatører:</i>	
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
<i>Sekretariatet:</i>	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder
Mari Stephansen	kommunikasjonsrådgiver, Helse Vest RHF
<i>Bisittere:</i>	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Björn Gustafsson	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Lars Eikvar	fungerende fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Statens legemiddelverk
Trygve Ottersen	områdedirektør, Folkehelseinstituttet
Gunn Fredriksen	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Bestillerforum)
Asbjørn Mack	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
	Olav V. Slåttebrekk, assisterende helsedirektør (observatør)

Sak 051-2021 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

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

Beslutning:

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

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

Beslutning:

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

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

Minimal-invasiv glaukomkirurgi (MIGS) kan benyttes til behandling av pasienter med åpenvinklet glaukom.

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

Beslutning:

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

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

1. Fettsuging (lipektomi) innføres til behandling for fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem og som ikke har respondert tilstrekkelig på konvensjonell behandling.
2. Fagdirektørene får i oppdrag å sikre etablering av tilbudet.

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

Beslutning:

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

Sak 056-2021 ID2018_129 Talazoparib (Talzenna) til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft (ny vurdering av Sak 119-2020 behandlet i Beslutningsforum for nye metoder 14.12.2020)

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. Talazoparib (Talzenna) innføres til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

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

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

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

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. Avatrombopag (Doptelet) innføres til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 059-2021 ID2018_100 Pegvaliase (Palynziq) til behandling av Føllings sykdom (fenylketonuri)

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. Pegvaliase (Palynziq) innføres ikke til behandling av Føllings sykdom (fenylketonuri).
2. Det er mangelfull dokumentasjon i forhold til klinisk nytte av behandlingen.
3. Prisen er høy.

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

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. Iksekizumab (Taltz) innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos ungdom og barn over 6 år som er aktuelle for systemisk behandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

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. Ibalizumab (Trogarzo) innføres ikke til behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne.
2. Prisen er for høy i forhold til dokumentert nytte.

Sak 062-2021 ID2019_144 Anakinra (Kineret) til behandling av familiær middelhavsfeber

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. Anakinra (Kineret) innføres til behandling av familiær middelhavsfeber til pasienter som ikke har tilstrekkelig effekt av kolkisin alene eller som ikke kan bruke kolkisin.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 063-2021 ID2020_070 Mannitol (Bronchitol) til behandling av cystisk fibrose hos voksne over 18 år som en tilleggshandling til beste standardbehandling

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. Mannitol (Bronchitol) innføres som en tilleggshandling til beste standardbehandling hos voksne pasienter over 18 år med cystisk fibrose og som ikke kan behandles med hypertont saltvann.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2021 da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 064-2021 ID2020_066 Ofatumumab (Kesimpta) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS)

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. Ofatumumab (Kesimpta) innføres ikke til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS).
2. Prisen på legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at ofatumumab (Kesimpta) har en nytte som tilsier at dette preparatet kan ha en vesentlig høyere pris enn tilsvarende behandlingsalternativer til bruk ved behandling av RRMS.
3. Sykehusinnkjøp bes forhandle videre med leverandøren om pris for hele eller deler av den aktuelle pasientpopulasjonen.
4. Beslutningsforum viser samtidig til ID2021_019 (natalizumab) og ID2015_059 (ocrelizumab) og ber om at Sykehusinnkjøp forhandler tilsvarende med leverandørene av de aktuelle legemidlene. Det bes om at sakene gjøres klar for samtidig beslutning så snart som mulig.

Sak 065-2021 ID2021_019 Natalizumab sc (Tysabri) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS)

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. Natalizumab sc (Tysabri) innføres ikke til relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS).

2. Prisen på legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at natalizumab (Tysabri) til subkutan injeksjon har en nytte som tilsier at dette preparatet kan ha en vesentlig høyere pris enn tilsvarende behandlingsalternativer til bruk ved behandling av RRMS.
3. Sykehusinnkjøp bes forhandle videre med leverandøren om pris for hele eller deler av den aktuelle pasientpopulasjonen.
4. Beslutningsforum viser samtidig til ID2020_066 (ofatumumab) og ID2015_059 (ocrelizumab) og ber om at Sykehusinnkjøp forhandler tilsvarende med leverandørene av de aktuelle legemidlene. Det bes om at sakene gjøres klar for samtidig beslutning så snart som mulig.

Sak 066-2021 ID2020_089 Ponesimod (Ponvory) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS)

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. Ponesimod (Ponvory) innføres til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Ponvory kan tas i bruk fra oppstart av nytt anbud gjeldende fra 01.09.2021, under forutsetning av at markedsføringstillatelse i Norge og godkjente maksimalpriser foreligger på dette tidspunktet.

Sak 067-2021 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

Beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 21. mai 2021 tas til orientering.

Sak 068A-2021 Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 10. mai 2021

Beslutning:

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 10. mai 2021 tas til orientering.

Sak 068B-2021 Orienteringssak fra interregionalt fagdirektørmøte 10. mai 2021

Beslutning:

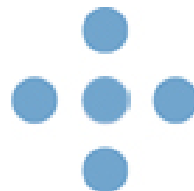
Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 10. mai 2021 tas til orientering.

Sak 069-2021 Eventuelt

Ingen saker ble fremmet.

Godkjent av Inger Cathrine Bryne
i etterkant av møtet i
Beslutningsforum for nye metoder,
den 31. mai 2021

Inger Cathrine Bryne
Administrerende direktør
Helse Vest RHF



Møtedato: 21.06 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 072 – 2021 Revidering av vilkårene for avtaler om «compassionate use» for legemidler til kortvarig bruk.

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 *Revidering av vilkårene for avtaler om «compassionate use» for legemidler til kortvarig bruk.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningsforum for nye metoder gir sin tilslutning til den foreslåtte revideringen av vilkårene for avtaler om «compassionate use» for legemidler til kortvarig bruk.

Oslo, 14.06. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *Revidering av vilkårene for avtaler om «compassionate use» for legemidler til kortvarig bruk.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 14.06.2021

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

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

Revidering av vilkårene for avtaler om «compassionate use» for legemidler til kortvarig bruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler Beslutningsforum å gi sin tilslutning til den foreslåtte revideringen av vilkårene for avtaler om «compassionate use» for legemidler til kortvarig bruk.

Bakgrunn

Med utgangspunkt i oppdrag gitt av interregionalt fagdirektørmøte 22. mars 2021, er det gjennomført forhandlinger med LMI om revidering av vilkårene for avtaler om «compassionate use» legemidler for kortvarig bruk. 12. mai 2021 ble det enighet mellom LMI og de regionale helseforetakene om et forslag til justering av vilkårene for «compassionate use» legemidler til kortvarig bruk.

Endringer i Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse

De foreslåtte endringene i vilkårene for å kunne inngå standardavtaler om «compassionate use» løser flere utfordringer med dagens vilkår og kan medføre en tilsiktet økning i tilgangen på «compassionate use» legemidler uten å påføre helseforetakene økonomisk risiko av betydning. De foreslåtte endringene er følgende:

- 1) Normale kostnader til apotek tjenester betales av helseforetakene.
- 2) Ikke-kommersielle pakninger, uten kostnad, skal leveres minimum 6 måneder etter MT-tidspunkt.
- 3) Ved overgang til kommersielle pakninger betales 10 % av fastsatt maksimalpris(AIP), begrenset til maksimalt 100 000 NOK(AIP) pr. år per pasient.
- 4) Tilbudet om legemiddelet skal gjelde for alle pasienter som oppfyller kriteriene i den avtalte perioden eller frem til det innvilges markedsføringstillatelse, og avtaleperioden skal ikke være kortere enn 3 måneder

Det vises til vedlagte notat:

- 1) Saksnotat til det Interregionale fagdirektørmøte
- 2) Tillegg til Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse» -Vilkår for legemidler med kort forventet behandlingstid.

Vurdering fra fagdirektørene

Forslag til reviderte *Retningslinjer for bruk av legemidler før markedsføringstillatelse*. Vilkår for legemidler med kort forventet behandlingsvarighet, ble behandlet i det interregionale fagdirektørmøte den 03.06.21 Fagdirektørene gjorde følgende beslutning:

- De regionale fagdirektørene gir sin tilslutning til den foreslåtte revideringen av vilkårene for avtaler om «compassionate use» for legemidler til kortvarig bruk.
- Forslaget til reviderte vilkår fremmes for Beslutningsforum.

Notat til Interregionalt fagdirektørmøte

Til: Interregionalt fagdirektørmøte
Fra: Michael Vester, Nye metoder
Dato: 03.06.2021
Saksnr:

Revidering av vilkårene for å for avtaler om compassionate use for legemidler til kortvarig bruk.

Hva saken omhandler i korte trekk

Med utgangspunkt i oppdrag gitt av interregionalt fagdirektørmøte 22. mars 2021, er det gjennomført forhandlinger med LMI om revidering av vilkårene for avtaler om compassionate use legemidler for kortvarig bruk. Vi kom 12. mai 2021 til enighet med LMI om et forslag til justering av vilkårene for compassionate use legemidler til kortvarig bruk. Dette forslaget til revidering av vilkårene i *Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse*, er temaet for denne saken.

Bakgrunn for saken

Det har vært avholdt møter mellom fagdirektørene i de regionale helseforetakene og Legemiddelindustrien hhv. 8. januar og 22. mars 2021 for å se på mulighetene for en revidering av vilkårene for å inngå avtaler om compassionate use. I tillegg ble temaet diskutert i internt møte 11. mars 2021, der følgende ble referatført:

Det er enighet om at man nå konsentrerer seg om avtaler med kort tidshorisont. Det er også viktig å sørge for å få flere avtaler på plass. Fagdirektørene er opptatt av likebehandling. Partene er enige om at ulike begrepsbruk kan være en del av årsaken til at det har oppstått misforståelser.

Forslag oppsummering

1. *Utgangspunktet er gjeldende retningslinje, hvor premisset er mindre justeringer av avtaleverket, som ikke skal endre de grunnleggende vilkårene som skal sikre likeverdig tilgang og ingen eller lav økonomisk risiko for helseforetakene.*
2. *Fagdirektørene gir en arbeidsgruppe som ledes fra RHFene med bistand fra Sykebusinnkjøp i mandat å se på en revisjon, i første omgang kun for legemidler med antatt kort behandlingsvarighet, sammen med LMI*

Etter møtet 22. mars mellom de regionale fagdirektørene og LMI ble følgende referatført:

Oppsummering

Michael Vester utpekes til å lede arbeidsgruppen, og det er enighet om at de kommer i gang så raskt som mulig. Når arbeidsgruppen har klart et forslag til revidert avtaletekst bes de komme tilbake til dette møte for nærmere dialog og forankring av felles forståelse.

Historikk

Beslutningsforum vedtok 2. februar 2018 (Sak 13-2018) at retningslinjene innføres fra 1. mai 2018:

1. Det innføres nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse som foreslått i de nasjonale retningslinjene som følger saken.

2. I en overgangsperiode frem til 1. mai 2018 anbefales helseforetakene å følge retningslinjene. Etter 1. mai 2018 skal det inngås en standardavtale for alle nye legemidler uten markedsføringstillatelse, som er oppført på nasjonal liste publisert på nyemetoder.no.
3. Beslutningsforum for nye metoder ber Statens Legemiddelverk om å opprette og vedlikeholde en nasjonal liste over legemidler uten markedsføringstillatelse, som er underlagt særlige krav. For legemidlene på denne listen gjelder den nasjonale retningslinjens krav om at det skal være inngått en standardavtale for all bruk som ikke er ledd i en godkjent klinisk studie. Hvilke legemidler som oppføres på denne listen, bestemmes av de regionale helseforetakene i samråd med Statens Legemiddelverk. Listen oppdateres månedlig eller etter behov. Legemidler tas av listen, når de får markedsføringstillatelse eller det bestemmes av de regionale helseforetak.
4. En oppdatert liste legges sammen med retningslinjen på nyemetoder.no.

Det er i retningslinjene innført av Beslutningsforum gitt vilkår for hva som skal inngå i standardavtalen:

- *Prisen for legemiddelet settes lik null så lenge pasienten er i behandling.*
 - *Alle utgifter til legemiddelet og leveringsomkostninger for alle ledd i forsyningskjeden (grossist, apotek) skal dekkes av produsent, inkludert transportkostnader, tilvirkning etc. og evt. myndighetsbestemte avgifter.*
- *Legemidlet må distribueres via vanlige salgskanaler, dvs. gjennom godkjente legemiddelgrossister og apotek. Det skal inngås avtale med det enkelte sykehusapotek om ansvar, oppgaver og rutiner for anskaffelse, utlevering og fakturering av avtalte aktiviteter, før oppstart av pasientbehandling.*
- *Hvis et legemiddel tilbys iht. denne avtalen, må samme vilkårene gjelde i hele behandlingsforløpet for de aktuelle pasientene.*
- *Tilbudet om legemiddelet skal gjelde for alle pasienter som oppfyller kriteriene i perioden frem til det innvilges markedsføringstillatelse og kan ikke begrenses av produsent til et bestemt antall pasienter.*
- *Hvis et legemiddel tilbys iht. denne avtalen, må samme vilkårene gjelde i hele behandlingsforløpet for de aktuelle pasientene frem til beslutning om innføring er tatt av Beslutningsforum.*
- *Dersom legemidlet besluttet ikke innført, gjelder avtalen så lenge pasienten trenger behandlingen*

I 2019 ble det holdt møter med LMI for å vurdere endringer i vilkårene for om mulig å hensynta innspill fra legemiddelindustrien, men høsten 2019 konkluderte de regionale fagdirektørene at man ikke ønsket å gjøre endringer.

Særskilte forhold det interregionale fagdirektør-møtet bør være kjent med:

Vi som har deltatt i arbeidet fra vår side mener at de foreslåtte endringene gir fordeler for alle parter samtidig som endringene medfører beskjeden økonomisk risiko for helseforetakene, og den foreslåtte løsningen fører ikke til merarbeid for å inngå eller effektivisere nye avtaler.

Det kan ha en betydelig helse- og omdømme-gevinst at partene er enige om at de foreslåtte endringene. Det må forventes å føre til flere avtaler og tidligere tilgang på lovende behandling for pasienter med alvorlig sykdom uten andre behandlingsmuligheter.

Med kortvarig forstås i forslaget i utgangspunktet legemidler med en forventet gjennomsnittlig behandlingsvarighet på inntil 6 måneder. Innretningen av de foreslåtte endringene gjør at det ikke innebærer at risikoen i hovedsak ligger på industrien dersom man inngår avtaler, der behandlingsvarigheten i praksis viser seg å bli lengre enn antatt.

Prosess:

Det har etter oppdraget ble gitt 22. mars vært to formøter mellom LMI og leder av arbeidsgruppen samt tre møter i hele arbeidsgruppen. Arbeidsgruppen har fra vår side har bestått av Anne Marthe Ringerud og Kjetil

Flateby, begge fra Sykehusinnkjøp, og Michael Vester, Nye metoder. Fra industrien har følgende deltatt: Kristin Løseth, Astra Zeneca, Kristin Svanqvist, Amgen, Steinar Thoresen, Merck, Hege Edvardsen og Inge Johansen, begge LMI.

Prosessene videre

Det foreslås at de regionale fagdirektører gir sin tilslutning til den foreslåtte revideringen av vilkårene for avtaler om compassionate use for legemidler til kortvarig bruk, samt at forslaget fremmes for AD-møte/Beslutningsforum.

Når det foreligger godkjente reviderte vilkår, vil arbeidsgruppen iverksette revidering av avtaleverket for compassionate use til kortvarig bruk. De reviderte vilkår vil kunne gjelde fra nytt avtaleverk er på plass.

Vurdering:

De foreslåtte endringene i vilkårene for å kunne inngå standardavtaler om compassionate use løser flere utfordringer med dagens vilkår og kan medføre en tilsiktet økning i tilgangen på compassionate use legemidler uten å påføre helseforetakene økonomisk risiko av betydning. De foreslåtte endringene er følgende:

- 1) Normale kostnader til apotek tjenester betales av helseforetakene.
- 2) Ikke-kommersielle pakninger, uten kostnad, skal leveres minimum 6 måneder etter MT-tidspunkt.
- 3) Ved overgang til kommersielle pakninger betales 10 % av fastsatt maksimalpris (AIP), begrenset til maksimalt 100 000 NOK (AIP) pr. år per pasient.
- 4) Tilbudet om legemiddelet skal gjelde for alle pasienter som oppfyller kriteriene i den avtalte perioden eller frem til det innvilges markedsføringstillatelse, og avtaleperioden skal ikke være kortere enn 3 måneder

Om de foreslåtte endringene

Ad 1)

Det har vært en tilbakemelding fra firma som ikke har ville inngå avtale, at hovedgrunnen var at firmaet skulle betale for apotek tjenester knyttet til legemidler de leverer gratis. Det vil i tillegg være enklere for sykehusapotekene å fakturere helseforetaket på linje med hva som gjøres for annen legemiddelhåndtering.

Ad 2)

Industrien ønsker å levere ikke-kommersielle pakninger lengst mulig. Ikke-kommersielle pakninger vil, etter det industrien opplyser, alltid kunne leveres inntil 6 måneder etter MT-tidspunkt og opptil ca. 12 måneder etter MT-tidspunkt. Når ikke-kommersielle pakninger ikke kan leveres, vil firmaet levere kommersielle pakninger til avtalt godtgjørelse og via normale forsyningsveier, så lenge behandlingen pågår.

Ad 3)

Det foreslås en godtgjørelse/sterkt rabattert pris sv.t. 10 % av fastsatt maksimalpris (AIP) oppad til begrenset til maksimalt 100 000 NOK (AIP) pr. år (reduseres ev. sv.t. kortere periode).

Det å innføre en godtgjørelse eller en pris sv.t. 90 % rabatt har flere fordeler. Det betyr at vi løser problematikken knyttet til at firmaet ved fortsatt leveranse av gratis-legemidler etter MT-tidspunkt må betale merverdiavgift av maksimalprisen, selv om de leverer legemiddelet kostnadsfritt. Når det er en fastsatt en avtalepris på varen er beregningsgrunnlaget for merverdiavgift klart. Apotekene får legemidlene levert til en avtalt AIP og kan beregne sin avanse på ordinær måte. Når helseforetakene betaler for kommersielle pakninger, kan det stilles strengere krav til leveringssikkerhet.

Det vurderes at en godtgjørelse sv.t. 10 % av maksimalpris ikke vil medføre noen økonomisk belastning for helseforetakene av betydning. Det må tas med i vurderingen, at dersom det fører til flere avtaler om compassionate use vil flere pasienter få tidlig tilgang, som kan gi både helse- og omdømme-gevinster. Noen av

pasientene som ev. vil få behandling gjennom denne ordningen ville ellers være aktuelle for enkeltpasient unntak etter MT-dato, og da vil det være betaling til full maksimalpris.

En annen betydelig fordel med den foreslåtte løsningen er at den må anses som fordelaktig for helseforetakene selv om pasienter skulle stå på behandlingen lengere enn forventet. Kompensasjonen for eventuell langvarig behandling er ikke på et nivå, som er egnet til å svekke helseforetakenes forhandlingsposisjon eller redusere industriens insentiver for å tilby en pris, som kan føre til en beslutning om innføring.

Ad 4)

Eneste nye er at det åpnes for at det kan avtales tilgang i en avgrenset periode, som ikke er kortere enn 3 måneder. Det har fra industrien vært et ønske om å ha en mulighet for å kunne begrense tilgangen begrunnet med usikkerhet i tilgangen på legemiddelet før det finnes kommersielle pakninger. Fra vår side er hensynet til likeverdig tilgang vesentlig, og det vil da sikres samtidig som det gis en mulighet for begrensning i form av avtaleperioden. Det er vurderingen at dette i liten grad vil bli brukt.

Forslag til konklusjon:

- **De regionale fagdirektører gir sin tilslutning til den foreslåtte revideringen av vilkårene for avtaler om compassionate use for legemidler til kortvarig bruk.**
- **Forslag til reviderte vilkår fremmes for Beslutningsforum/AD-møte.**

Vedlegg:

Tillegg til *Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse*. Vilkår for legemidler med kort forventet behandlingsvarighet

Tillegg til Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse. Vilkår for legemidler med kort forventet behandlingsvarighet

Inledning

Dette er et tillegg til *Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse* innført i 2018. Det stilles fortsatt krav om at det for nye legemidler uten markedsføringstillatelse, og som er oppført på nasjonal liste (se nyemetoder.no), skal inngås en standardavtale før behandlingsstart. Det nye er at det innføres to standardavtaler for henholdsvis compassionate use legemidler til kortvarig og langvarig bruk. Her beskrives vilkårene som gjelder for kortvarig bruk. Med kortvarig forstås i utgangspunktet legemidler med en forventet gjennomsnittlig behandlingsvarighet på inntil 6 måneder.

Helseforetakene skal ha en egen prosedyre for bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse på nasjonal liste.

Avgrensning

Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse omfatter ikke bruk i godkjente kliniske studier eller videreføring av behandling startet som en del av kliniske studier. Retningslinjene omfatter ikke bruk av legemidler på godkjenningssfritak, som ikke er oppført på nasjonal liste (se nyemetoder.no) eller uregistrerte legemidler pga. leveringssvikt.

Krav for bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse oppført på nasjonal liste

Det skal foreligge en godkjent standardavtale mellom helseforetakene og produsent av det aktuelle legemiddelet. For at slik avtale kan inngås skal følgende krav være oppfylt:

- Bruken av legemiddelet skal være godkjent av Legemiddelverket som *compassionate use programme*.

Eller

- Søknad til Legemiddelverket om forskriving på godkjenningssfritak til enkeltpasient eller til bruk ved institusjon. Behandlende lege må sende søknad til firma for hver enkeltpasient.

For all bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse opført på nasjonal liste gjelder:

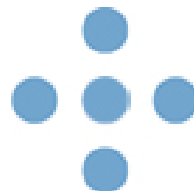
- Det må foreligge en godkjent standardavtale mellom helseforetakene og produsent av det aktuelle legemidlet.
- Det er ikke anledning til å endre i vilkårene i standardavtalen med mindre det foreligger en beslutning fra nasjonalt fagdirektørmøte.
- For *compassionate use programmer* (CUP) skal produsenten sende søknad til Legemiddelverket, som orienterer LIS. LIS forestår inngåelse av en nasjonal standardavtale på vegne av de regionale

Tillegg til Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse. Vilkår for legemidler med kort forventet behandlingsvarighet

helseforetakene.

Vilkår i standardavtale for legemidler med kortvarig forventet behandlingstid:

- Prisen for legemiddelet settes lik null så lenge pasienten er i behandling med ikke-kommersielle pakninger. Ikke-kommersielle pakninger, uten kostnad, skal leveres minimum 6 måneder etter MT-tidspunkt.
 - Ved overgang til kommersielle pakninger betales 10 % av fastsatt maksimalpris(AIP), begrenset til maksimalt 100 000 NOK(AIP) pr. år per pas. Dette vil gjelde fra overgang til kommersielle pakninger minimum 6 måneder etter MT-tidspunkt, og så lenge pasienten er i behandling. Dersom legemiddelet besluttes innført gjelder den pris som ligger til grunn for beslutning fra det tidspunktet det kan leveres til avtalepris.
- Helseforetaket dekker normale utgifter knyttet til ekspedisjon, tilvirkning mv. i sykehusapotekene (både for kommersielle og ikke-kommersielle pakninger).
 - Alle andre utgifter til ikke-kommersielle pakninger og leveringsomkostninger for andre ledd i forsyningskjeden (grossist, ev. privat apotek) skal dekkes av produsent, inkludert transportkostnader, og ev. myndighetsbestemte avgifter.
 - Dersom sykehusapotek forestår import av legemiddelet skal utgifter til dette dekkes av produsent/leverandør.
 - Ved overgang til kommersielle pakninger dekker helseforetakene utgifter til distribusjon gjennom avtalegrossist.
- Legemidlet må distribueres via vanlige salgskanaler, dvs. gjennom godkjente legemiddelgrossister og apotek. Det skal inngås avtale med det enkelte sykehusapotek om ansvar, oppgaver og rutiner for anskaffelse, utlevering og fakturering av avtalte aktiviteter, før oppstart av pasientbehandling.
- Tilbudet om legemiddelet skal gjelde for alle pasienter som oppfyller kriteriene i den avtalte perioden eller frem til det innvilges markedsføringstillatelse, og kan ikke begrenses av produsent til et bestemt antall pasienter. Avtaleperioden skal ikke være kortere enn 3 måneder.
- Hvis et legemiddel tilbys iht. denne standardavtalen, skal vilkårene gjelde i hele behandlingsforløpet for de aktuelle pasientene frem til beslutning om innføring er tatt av Beslutningsforum.
- Dersom legemidlet besluttes ikke-innført, gjelder avtalen så lenge pasienten trenger behandlingen



Møtedato: 21.06 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 073 – 2021 Konseptgodkjenning – alternativ prisavtale for ID2019_119 Rozlytrek (entrektinib) ved NTRK-fusjonspositive svulster.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *Konseptgodkjenning – alternativ prisavtale for ID2019_119 Rozlytrek (entrektinib) ved NTRK-fusjonspositive svulster.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningsforum for nye metoder gir sin tilslutning til at det i de videre forhandlingene kan legges til grunn en alternativ prisavtale for dette legemiddelet, jf. rammeverk for alternative prisavtaler.

Oslo, 14.06. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *Konseptgodkjenning – alternativ prisavtale for ID2019_119 Rozlytrek (entrektinib) ved NTRK-fusjonspositive svulster.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 14.06.2021

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

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

Konseptgodkjenning – alternativ prisavtale Rozlytrek

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Beslutningsforum gir sin tilslutning til at for at det i de videre forhandlingene kan legges til grunn en alternativ prisavtale for dette legemiddelet, jf. rammeverk for alternative prisavtaler.

Bakgrunn

Det er bestilt metodevurdering av to indikasjoner for entrektinib i Nye metoder; ID2019_115 ROS1 positiv NSCLC og ID2019_119 NTRK-fusjonspositive svulster. Metodevurdering fra Legemiddelverket foreligger for begge indikasjoner. Roche har gitt et pristilbud på Rozlytrek [REDACTED], men det er ikke mulig å anslå om legemidlet er kostnadseffektivt ved den tumoragnostiske indikasjonen. Vesentlige mangler ved parametere som inngår i den helseøkonomiske modellen har gjort at Legemiddelverket ikke har vurdert den innsendte modellen, og heller ikke anslått en IKER for å kvantifisere kostnadseffektiviteten ved å ta i bruk entrektinib i Norge for NTRK fusjonspositive svulster.

Sykehusinnkjøp har i tråd med rammeverk for prisavtaler som ble besluttet i Beslutningsforum juni 2020 fremmet Rozlytrek som egen sak til interregionalt fagdirektørmøte. 10. juni 2021 ga fagdirektørene tilslutning til følgende:

1. *Interregionalt fagdirektørmøte ber Sykehusinnkjøp om å fremforhandle en avtale med Roche som muliggjør midlertidig finansiering av entrektinib ved NTRK fusjonspositive svulster. Det skal beskrives hvilke data som eventuelt skal samles inn.*
2. *Kostnadseffektiviteten for entrektinib ved NTRK fusjonspositive svulster er ikke kjent, og usikkerheten er stor. Prisen for entrektinib skal være en lav pris, dvs. en lavere pris enn tilbudt pris, i perioden som omfattes av midlertidig finansiering. Beslutningsforum fatter en*

ordinær beslutning når ny metodevurdering foreligger basert på ettersendte data. Prisen vurderes da på nytt, og kan eventuelt økes dersom beregninger av kostnadseffektivitet tilsier det.

3. *Det skal være en og samme pris for entrektinib til alle indikasjoner i tidsrommet for midlertidig finansiering.*

I tråd med rammeverket forelegges saken for Beslutningsforum før den bringes inn i videre forhandlinger. Fagdirektørene anbefaler at Beslutningsforum gir sin tilslutning til at for at det i de videre forhandlingene kan legges til grunn alternative prisavtaler for disse legemidlene, jf. rammeverk for alternative prisavtaler.

Vedlegg:

- Notat fra Sykehusinnkjøp.

Notat til Interregionalt fagdirektørmøte

Til: Interregionalt fagdirektørmøte
Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler
Dato: 3. juni 2021
Saksnr:
 Unntatt offentligheten

Konseptgodkjenning – alternativ prisavtale i sak ID2019_119 Rozlytrek (entrectinib) ved NTRK-fusjonspositive svulster

Hva saken omhandler i korte trekk

Formålet med dette notatet er å få fagdirektørenes tilslutning til at Sykehusinnkjøp arbeider videre med alternativ prisavtale for Rozlytrek (entrectinib). Kostnadseffektivitet for den tumoragnostiske indikasjonen er ukjent. Sykehusinnkjøp ber om tilslutning til at det startes et arbeide med å vurdere en avtale om midlertidig finansiering inntil en reell mulighet for vurdering av kostnadseffektivitet foreligger.

Bakgrunn for saken - metodevurdering

Det er bestilt metodevurdering av to indikasjoner for entrectinib i Nye metoder; ID2019_115 ROS1 positiv NSCLC og ID2019_119 NTRK-fusjonspositive svulster. Metodevurdering fra Legemiddelverket foreligger for begge indikasjoner. Roche har gitt et pristilbud på Rozlytrek [REDACTED] [REDACTED] det er ikke mulig å anslå om legemidlet er kostnadseffektivt ved den tumoragnostiske indikasjonen. Vesentlige mangler ved parametere som inngår i den helseøkonomiske modellen har gjort at Legemiddelverket ikke har vurdert den innsendte modellen, og heller ikke anslått en IKER for å kvantifisere kostnadseffektiviteten ved å ta i bruk entrectinib i Norge for NTRK fusjonspositive svulster. [REDACTED]

NTRK fusjon forekommer svært sjeldent i vanlige kreftformer (mens i enkelte sjeldne kreftformer kan NTRK fusjon være diagnostisk). I henhold til metodevurderingsrapporten, vil det antagelig være nødvendig å teste 300 pasienter med solide tumorer for å finne en pasient med NTRK fusjon. Legemiddelverket har ikke kunnet beregne kostnadseffektivitet for den tumoragnostiske indikasjonen. Dette er den første målrettede behandlingen til pasienter med NTRK fusjonspositiv kreft. En avtale om midlertidig finansiering kan imøtegå noen av utfordringene som mangelfull dokumentasjon medfører.

Legemiddelverket identifiserte tre vesentlige mangler ved dokumentasjonsgrunnlaget i sin rapport:

1. Ukjent prognostisk verdi av NTRK-fusjoner: Effekten av dagens standardbehandling blant pasienter som har en NTRK-fusjon har ikke blitt dokumentert.
2. Ukjent størrelse av behandlingseffekten: Effektestimatene er svært usikre på grunn av den lille og svært heterogene pasientpopulasjonen som ble studert.
3. Ukjent overførbarhet til norsk klinisk praksis: Det er stor usikkerhet knyttet til om data fra pasientene i studiene kan overføres til norsk klinisk praksis.

Legemiddelverket konkluderer med at den innsendte dokumentasjonen ikke er tilstrekkelig for å gi et troverdig estimat for nytten av entrectinib sammenlignet med støttende behandling. De skriver: *Når det gjelder prioriteringskriteriene, kunne Legemiddelverket hverken evaluere nytten eller kostnadseffektiviteten til entrectinib. Dette skyldes manglende evidens for den relative effekten av entrectinib sammenlignet med støttende behandling.*

Legemiddelverket skriver videre: Roche har levert en skisse for hvordan relativ effekt og kostnadseffektivitet kan bli kvantifisert etter lanseringen av entrectinib ved å bruke oppdaterte studiedata og registerdata. Selv om denne vurderingen må gjøres når dataene blir innlevert, kan den foreslåtte analyseplanen være tilstrekkelig til å kompensere for manglende komparator data og danne grunnlag for en reevaluering når den er tilgjengelig.

Sykehusinnkjøp har mottatt et pristilbud fra Roche som innebærer [REDACTED] Pristilbudet innebærer ikke et forslag om alternativ prisavtale eller midlertidig innføring.

Til informasjon er det også bestilt metodevurdering for larotrectinib (Vitrakvi) for tilsvarende indikasjon (ID2018_114 og ID2019_029, ID2020_115). Bayer har foreløpig ikke sendt inn dokumentasjon for metodevurdering hos Legemiddelverket.

Sykehusinnkjøp sin vurdering:

Sykehusinnkjøp mener at det er grunnlag for en alternativ prisavtale, og vi vil foreslå at entrectinib innføres midlertidig inntil kostnadseffektivitet kan vurderes. For at en avtale om midlertidig finansiering skal kunne legges til grunn, er det avgjørende at det vil være mulig å framskaffe informasjon i framtiden som imøtekommer usikkerheten som foreligger på beslutningstidspunktet. Det er derfor sentralt å forstå usikkerheten knyttet til punktene over.

1. Punkt 1 innebærer at det ikke foreligger noen informasjon om hvordan det går med NTRK fusjonspositive pasienter som får dagens standardbehandling sammenlignet med entrectinib. Det finnes ikke historiske data per i dag, da pasienter ikke har blitt testet for NTRK fusjon tidligere.

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] Legemiddelverket skriver i rapporten:

Roche har levert en skisse for hvordan relativ effekt og kostnadseffektivitet kan bli kvantifisert etter lanseringen av entrectinib ved å bruke oppdaterte studiedata og registerdata. Selv om denne vurderingen må gjøres når dataene blir innlevert, kan den foreslåtte analyseplanen være tilstrekkelig til å kompensere for manglende komparator data og danne grunnlag for en reevaluering når den er tilgjengelig.

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Sykehusinnkjøp bemerker at disse dataene vil bli tilgjengelige uavhengig av om RHF velger å finansiere Rozlytrek midlertidig eller ikke. I UK har Rozlytrek midlertidig finansiering gjennom Cancer Drug Fund og en konfidensiell avtale med NHS.

Beslutningstagerne i Nye metoder kan altså velge å vente på relevante data som er tilstrekkelig for bedre å belyse kostnadseffektiviteten av Rozlytrek ved NTRK fusjonspositive svulster før det fattes en beslutning om innføring, eller det kan besluttet innføring nå med forutsetning om ny vurdering. Det bør i så fall foreligge en avtale med leverandøren forut for beslutning.

2. Punkt 2 vil kunne bli belyst av nye datakutt fra STARTRK studien [REDACTED]
3. Ved en midlertidig finansiering av bruk ved NTRK fusjonspositive svulster, vil vi kunne få mer støtte for effekten av Rozlytrek for pasienter i norsk klinisk praksis, slik at noe av usikkerheten reduseres. Hvordan dette skal håndteres, må evt. avtaleses.

Sykehusinnkjøp vurderer at det foreligger ulike beslutningsalternativ for ID2019_119 Rozlytrek ved NTRK-fusjonspositiv kreft der midlertidig innføring er ett av dem.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Innhold i en eventuell alternativ avtale om midlertidig finansiering

Dersom det skal ha noen hensikt å inngå en avtale om midlertidig finansiering, må det sannsynliggjøres at de nødvendige data for *relativ effekt* kan fremskaffes om noe tid. Dette er vanligvis ikke krav som fremsettes av EMA i forbindelse med conditional approval. Sykehusinnkjøp vil foreslå at det legges til grunn en pris som er lavere enn tilbudt pris til grunn for midlertidig finansiering i perioden RHF finansierer videre datainnhenting, men at prisen kan økes nærmere betalingsvillighetsgrensen når kostnadseffektiviteten er vurdert [REDACTED]. Dette vil gi leverandøren incentiver til å fremskaffe relevante data. Dersom det på revurderingstidspunktet vurderes at metoden likevel ikke skal innføres, skal behandlingen utfases. Leverandøren må forplikte seg til å tilby eksisterende pasienter den lave prisen så lenge de har nytte av behandlingen.

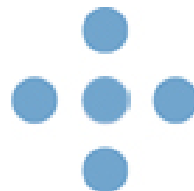
Dersom en alternativ prisavtale [REDACTED] skal legges til grunn, må saken forhåndsgodkjennes i Beslutningsforum, ref. rammeverket for alternative prisavtaler. En eventuell fremforhandlet avtale vil deretter legges fram sammen med prisnotater for entrektinib ved hhv ID2019_115 ROS1 og ID2019_119 NTRK.

Anbefaling

Sykehusinnkjøp anbefaler at det arbeides videre med en alternativ avtale [REDACTED]. Data som kan foreligge i [REDACTED] benyttes til å vurdere kostnadseffektiviteten av entrektinib ved NTRK fusjonspositive svulster.

Forslag til konklusjon

[illegible]



Møtedato: 21.06 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 074 – 2021 ID2020_034 Niraparib (Zejula) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_034 Niraparib (Zejula) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Niraparib (Zejula) innføres som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i

ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.

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 01.08.2021, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 14.06. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_034 Niraparib (Zejula) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 14.06.2021

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

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

ID2020_034 Niraparib (Zejula) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at niraparib (Zejula) innføres som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.08.2021, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har *oppsummert* effekt og sikkerhet ved bruk av niraparib i henhold til bestilling *ID2020_034 Niraparib (Zejula) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel,*

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

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

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

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

eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.

Dette bruksområdet er noe snevrere enn godkjent indikasjon ved at det kun er pasienter med BRCA 1/2 positiv status som inkluderes. For pasienter uten påvist BRCA1/2 mutasjoner er det bestilt en separat metodevurdering for niraparib som inkluderer en kostnad-nytte vurdering (ID2020_050).

Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av GlaxoSmithKline.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Eggstokkreft er svulst lokalisert i den ene eller begge eggstokkene og omfatter flere svulsttyper. Det skilles mellom eggstokkreft av epitelial og ikke-epitelial type. Epiteliale eggstokksvulster utvikles fra celler på eggstokkens ytre overflate, mens ikke-epiteliale eggstokksvulster utgår fra germinalceller eller kjønnsstreng-/støttesceller. Egglederne ligger veldig nært eggstokkene og en kreft som utvikler seg i egglederen kan lett spre seg derfra til eggstokken og/eller bukhinnen (peritoneum). Kreft i eggstokk og eggleder kan være vanskelig å skille. Symptomene er ofte vage og diffuse, noe som gjør at sykdommen kan være vanskelig å oppdage og at det oppdages i et senere stadium. Ansamling av væske i buken kan hos mange være første tegn på kreftsykdom. Risiko for å utvikle kreft i eggstokk og eggleder øker med alderen.

I Norge benyttes stadieinndeling ved FIGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics) (retningslinjene):

- Stadium I: Tumor begrenset til eggstokk(ene) eller eggleder(e).
- Stadium II: Tumor i en eller begge eggstokker eller eggledere med utbredelse begrenset til bekkenet eller primær peritoneal cancer.
- Stadium III: Tumor i en eller begge eggstokker eller eggledere eller primær peritoneal cancer, med (verifisert) spredning utenfor bekkenet, men begrenset til bukhulen og/eller metastaser til lymfeknuter retroperitonealt (bekken eller para-aortalt).
- Stadium IV: Fjernmetastaser ekskl. peritoneale metastaser.

Sykdommen er høygradig dersom den er i stadium III eller IV. Pasienten har høy risiko for tilbakefall ved stadium IIIC og IV. Ved stadium IIIC er metastaser på mer enn 2 cm lokalisert i øvre del av buken, med eller uten positive retroperitoneale lymfeknuter.

Familiær opphoping utgjør 10–15 % av tilfellene, og skyldes oftest sykdomsgivende mutasjoner i BRCA1- og BRCA2- genene. BRCA1 og BRCA2 er gener som produserer proteiner som hjelper til med å reparere skadet DNA via homolog rekombinasjon. BRCA 1/2 mutasjoner fører til svekkelse av homolog rekombinasjon som omtales som homolog rekombinasjondefekt (HRD).

HRD kan også forekomme på grunn av endringer av andre gener som er involvert i homolog rekombinasjon, derfor har ikke alle pasienter med HRD også BRCA1/2 mutasjoner.

Personer som arver BRCA1/2 med skadelige mutasjoner, har økt risiko for flere kreftformer - spesielt bryst- og eggstokkreft, men også andre typer kreft. I tillegg har disse personene en tendens til å utvikle kreft i yngre alder enn personer som ikke har en slik BRCA-variant.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering som har som formål å oppsummere effekt og sikkerhet av det aktuelle legemidlet. Legemiddelverket har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. Det er blitt beregnet et absolutt prognosetap (APT) på ca. 17-18

QALY for denne pasientpopulasjonen i en tidligere metodevurdering med utgangspunkt i at det ikke gis vedlikeholdsbehandling i første linje.

Pasientgrunnlag i Norge

I Norge er eggstokkreft den 6. mest vanlige kreftformen blant kvinner og i 2019 fikk 528 kvinner denne diagnosen. Forekomsten av krefttypen øker med alderen. Gjennomsnittsalder ved diagnosetidspunkt er 59 år, men alderen er noe lavere for pasienter med BRCA mutasjoner. I metodevurderingen av olaparib for samme pasientpopulasjon antok Legemiddelverket en pasientpopulasjon på om lag 31 nye pasienter per år som vil være aktuelle for olaparib i førstelinje.

Behandling med niraparib

Indikasjon

1) Monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne med avansert (FIGO stadium III eller IV) høygradig ovariekreft, kreft i eggleder eller primær peritonealkreft, med respons (fullstendig eller delvis) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi.

2) Monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel eller eggleder eller primær peritonealkreft, med respons (fullstendig eller delvis) på platinabasert kjemoterapi.

Relevant indikasjon for denne oppsummeringen er den førstnevnte, men begrenset til pasienter med BRCA 1/2 positiv status.

Virkningsmekanisme

Niraparib hemmer poly(adenosine diphosphate [ADP]–ribose) polymerase (PARP)-enzymene PARP-1 og PARP-2, som spiller en rolle i DNA-reparasjon. Niraparib-indusert cytotoxisitet kan involvere hemming av PARPs enzymatiske aktivitet og økt dannelse av PARP-DNA-komplekser som resulterer i DNA-skade, apoptose og celledød.

Dosering

Anbefalt startdose er 2 kapsler à 100 mg 1 gang daglig, tilsv. en total døgndose på 200 mg. Det er anbefalt å fortsette behandlingen frem til sykdomsprogresjon eller toksisitet.

Bivirkninger

De vanligste alvorlige bivirkningene > 1 % er trombocytopeni og anemi. Bivirkninger av alle grader som forekom hos ≥ 10 % av de 851 pasientene som fikk Zejula som monoterapi i de samlete PRIMA- (enten 200 mg eller 300 mg startdose) og NOVA-studiene, var kvalme, anemi, trombocytopeni, fatigue, konstipasjon, oppkast, hodepine, insomni, redusert trombocytverdi, nøytropeni, abdominalsmerter, redusert appetitt, diaré, dyspné, hypertensjon, asteni, svimmelhet, redusert nøytrofilverdi, hoste, artralgi, ryggsmarter, redusert leukocytverdi og hetetokter.

Det henvises til preparatomtalen for Zejula for ytterligere beskrivelse

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Helsedirektoratet har utarbeidet et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for behandling av eggstokkreft, egglederkreft og bukhinnekreft publisert i 2020. Primær behandling består av kirurgi, hvor formålet er å fjerne alt svulstvev. Pasienter med eggstokkreft i stadium I har lav risiko for tilbakefall og trenger ikke tillegg av kjemoterapi. Ved avansert ovarialkreft (stadium II – IV) er standardbehandlingen maksimal kirurgisk tumorreduksjon etterfulgt av kjemoterapi, hvor platinabasert kjemoterapi er standard. Kjemoterapi bør startes så snart pasienten er restituert etter kirurgi.

Vedlikeholdsbehandling startes etter kjemoterapi for å forlenge tiden til tilbakefall. Det er særlig pasienter med høygradig kreft eller pasienter med høy risiko for tilbakefall som tilbys enten en PARP-inhibitor eller bevacizumab, som er et antistoff som binder og inhiberer vaskulær endotelial

vekstfaktor (VEGF). PARP-inhibitor har best effekt der det foreligger BRCA 1/2 mutasjon etter respons på platinabasert kjemoterapi. Per i dag er olaparib godkjent som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO stadium III og IV) BRCA1/2-mutert, høygradig kreft i eggstokk-, eggleder- eller bukhinnekreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter fullført førstelinje platinabasert kjemoterapi.

Alternativer vil være «vente og se»/monitorering for sykdomsutvikling eller vedlikeholdsbehandling med bevacizumab. Sistnevnte er anbefalt i de nasjonale retningslinjene for pasienter med høy risiko for tilbakefall, dvs. pasienter med sykdom i stadium IIIC med resttumor etter operasjon, samt stadium IV. Bevacizumab har en indikasjon som åpner for bruk uavhengig av BRCA status.

Plassering av niraparib i behandlingstilbudet

Niraparib er indisert til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO stadium III eller IV) høygradig ovariekreft, kreft i eggleder eller primær peritonealkreft, med respons (fullstendig eller delvis) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi. Dette er samme bruksområde som for olaparib som benyttes i dag. Olaparib er innført ved bruk for BRCA-positive pasienter i 1. linje og med og uten BRCA1/2 mutasjoner i 2. linje. Det antas at niraparib, som i denne metodevurderingen er begrenset til bruk hos pasienter med BRCA1/2 mutasjoner, ikke vil utvide bruken av legemidler ved BRCA mutert epithelial ovarial, eggleder og primær peritonealkreft i vesentlig grad, men hovedsakelig ta markedsandeler fra det allerede eksisterende markedet for PARP-inhibitorer (olaparib).

Effektdokumentasjon

PRIMA-studien er en randomisert, dobbelblindet, placebokontrollert multisenter fase III studie hvor effekt og sikkerhet ved å legge til niraparib etter avsluttet platinabasert kjemoterapi i førstelinje hos responderende pasienter ble undersøkt.

PRIMA-studien viser en klinisk og statistisk signifikant økning av median BICR (blindet sentral komité)-vurdert PFS på 11.5 måneder i homolog rekombinasjonsdefekt (HRD)-populasjonen ved å legge til niraparib. En stor andel av denne populasjonen har BRCA-mutasjoner. Median PFS for niraparib-armen var 21.9 måneder, mens den var 10.4 måneder for placeboarmen etter en oppfølgingstid på om lag 28 måneder. Hazard ratio (HR) var 0,43.

GlaxoSmithKline har gjennomført en subgruppe-analyse for HRD-populasjonen med BRCA-mutasjoner. Denne populasjonen hadde en median PFS på 22.1 måneder i niraparib-armen og 10.9 måneder i placebo-armen. Hazard ratio (HR) indikerer lengre tid til progresjon (HR 0.4). Data for OS var fremdeles umodne og median OS ble ikke nådd.

Pristilbud

GSK har 26.04.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
126552	1 x 56 kapsler. 100 mg/kapsel	71 703,20	
543349	1 x 84 kapsler. 100 mg/kapsel:	107 536,70	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 200 mg per døgn henhold til SPC. Årskostnaden for Zejula er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Pasienter med BRCA 1/2-mutert, avansert, høygradig kreft som har respondert etter fullført førstelinje platinabasert kjemoterapi tilbys i dag behandling med olaparib. Det foreligger LIS-

anbud på det aktuelle terapiområdet (eggstokkreft). Olaparib og niraparib er vurdert av LIS spesialistgruppe som faglig likeverdige alternativer og er derfor anbudsutsatt.

Månedskostnaden for olaparib er for avtaleperioden som gjelder fram til 30. juni 2021 er:

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned	Dosering og admin.form
Førstevalg	olaparib (Lynparza®)*		300 mg tablett 2 ganger daglig
Førstevalg	olaparib (Lynparza®)*		400 mg kapsel 2 ganger daglig

*Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:
- som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv BRCA-mutert høygradig serøs eggstokkreft.
- som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO stadium III og IV) BRCA1/2-mutert (kimbanen og/eller somatisk) høygradig kreft i eggstokk-, eggleder- eller bukhinnekreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter fullført førstelinje platinabasert kjemoterapi.

Månedlige legemiddelkostnader for olaparib er i innværende konkurranse beregnet med utgangspunkt i kontinuerlig behandling omregnet til månedskostnad. Månedskostnaden for kontinuerlig behandling med niraparib med tilbudt pris er beregnet til [REDACTED].

Månedskostnaden for olaparib kan beregnes på flere måter. I henhold til preparatomtalen kan pasienten fortsette behandlingen inntil radiologisk progresjon av sykdommen, uakseptabel toksisitet oppstår eller i inntil 2 år dersom det ikke foreligger radiologiske tegn på sykdom etter 2 års behandling. Dette betyr at månedskostnaden kan beregnes ved at kostnader for 2 år fordeles over tiden legemiddelet forventes å ha effekt.

For kommende anbudskonkurranse med tilbudsfrist 20.april, er fortsatt niraparib og olaparib rangert som likeverdige. Anbudskonkurransen hadde tilbudsfrist 20. april 2021. Spesialistgruppen i LIS har for dette anbudet, besluttet å endre måten månedskostnadene for olaparib beregnes på. Månedlige legemiddelkostnader er beregnet med utgangspunkt i følgende behandlingsperioder:

- For olaparib monoterapi i 1.linje benyttes kostnader for olaparib i 24 måneder. Dette omregnes til månedskostnad ved at kostnadene fordeles på 56 måneder. Dette er vurdert på bakgrunn av SOLO-1 studien som viste median PFS for olaparib på 56 måneder.
- For niraparib er månedskostnaden beregnet for kontinuerlig behandling.

I avtaleperioden som starter 1. juli 2021 gjelder da følgende månedskostnader:

- For niraparib - kontinuerlig behandling omregnet til månedskostnad: [REDACTED]
- For olaparib monoterapi i 1.linje – kostnader for olaparib i 24 måneder. Dette omregnes til månedskostnad ved at kostnadene for 2 års behandling fordeles på 56 måneder: [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne metodevurderingen, men skriver - *Det antas at niraparib, som i denne metodevurderingen er begrenset til bruk hos pasienter med BRCA1/2 mutasjoner, ikke vil utvide bruken av legemidler ved BRCA mutert epithelial ovarial, eggleder og primær peritonealkreft i vesentlig grad, men hovedsakelig ta markedsandeler fra det allerede eksisterende markedet for PARP-inhibitorer (olaparib).*

Oppsummering

Kostnadssammenligningen mellom olaparib og niraparib er avhengig av data for behandlingens effekt. En enkel sammenligning, der en legger til grunn kontinuering behandling av begge

legemidlene omregnet til månedskostnad viser at niraparib [REDACTED] olaparib i inneværende anbudsperiode. Ved endret beregning av månedskostnadene i anbud med oppstart 01.07.2021, vil olaparib ha lavest månedskostnad og niraparib vil rangeres som et 2.valg. Ved en ev. positiv beslutning i junimøtet i Beslutningsforum, vil legemiddelet kunne tas i bruk fra 1.8.2021.

Informasjon om refusjon av niraparib (Zejula) i andre land

Danmark: 30. januar 2019 ga Medicinrådet følgende anbefaling:

Medicinrådet anbefaler niraparib som mulig standardbehandling til patienter med BRCA1/2-mutation og med platinsensitiv, recidiverende HGSC i æggestokkene, æggelederne eller primær kræft i bughinden og respons på platinbaseret kemoterapi. Medicinrådet finder, at der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med niraparib sammenlignet med olaparib, som er dansk standardbehandling.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Høygradig (FIGO III og IV) kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft er en alvorlig sykdom med et beregnet absolutt prognosetap på 17-18 QALY.

Effekt av behandlingen for aktuell populasjon viste en median PFS på 22.1 måneder i niraparib-armen og 10.9 måneder i placebo-armen. Hazard ratio (HR) indikerer lengre tid til progresjon (HR 0.4). Data for OS var fremdeles umodne og median OS ble ikke nådd.

Olaparib og niraparib er vurdert av LIS spesialistgruppe som faglig likeverdige alternativer. Olaparib er allerede innført for den aktuelle populasjonen.

Fagdirektørene anbefaler at niraparib (Zejula) innføres som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.

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

Behandlingen kan tas i fra 01.08.2021, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Vedlegg og lenker:

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

Lenke til rapport

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_034_Niraparib_Zejula_metodevurdering_kun%20offentlig%20versjon.pdf

NYE METODER

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

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

Oslo 12.05.2021

Sak til beslutning: ID2020_034 Niraparib (Zejula) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2020_034 Niraparib (Zejula) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.

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

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_034 Niraparib (Zejula) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	30.04.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	22.06.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	27.20.2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	22.06.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	21.0.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	26.03.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	186 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 186 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	26.03.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	15.04.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	26.04.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	07.05.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	43 dager hvorav 12 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 31 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	07.05.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	12.05.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	21.06.2021

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 7. mai 2021

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

ID2020_034 Niraparib (Zejula) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering der Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet ved bruk av niraparib ihht ID2020_034. Legemiddelverket opplyser at bruksområdet som er definert i bestillingen er noe snevrere enn godkjent indikasjon.

I rapporten fra Legemiddelverket står det: *En oppsummering av behandlingskostnader og budsjettkonsekvenser ved bruk av virkestoff til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil fremkomme i et separat notat fra LIS.*

Niraparib er tidligere innført og tatt i bruk i norsk klinisk praksis som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne med *tilbakefall* av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel eller eggleder eller primær peritonealkreft, med respons på platinabasert kjemoterapi (ID 2019_107). Denne oppsummeringen omhandler samme pasientgruppe, men gjelder vedlikeholdsbehandling i 1. linje.

Pristilbud

GSK har 26.04.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
126552	1 x 56 kapsler. 100 mg/kapsel	71 703,20	
543349	1 x 84 kapsler. 100 mg/kapsel:	107 536,70	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDAKTERT] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 200 mg per døgn henhold til SPC. Årskostnaden for Zejula er om lag [REDAKTERT] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet



Legemiddelverket har ikke vurdert kostnadseffektiviteten. Om plassering av niraparib i behandlingstilbudet skriver Legemiddelverket: *Niraparib er indisert til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO stadium III eller IV) høygradig ovariekreft, kreft i eggleder eller primær peritonealkreft, med respons (fullstendig eller delvis) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi. Dette er samme bruksområde som for olaparib som er på markedet i dag. Olaparib er innført ved bruk hos pasienter både med og uten BRCA1/2 mutasjoner (innføring for pasienter uten BRCA mutasjoner gjelder kun 2L)*

Pasienter med BRCA 1/2-mutert, avansert, høygradig kreft som har respondert etter fullført førstelinje platinabasert kjemoterapi tilbys i dag behandling med olaparib.

Det foreligger LIS-anbud på det aktuelle terapiområdet (eggstokkreft). Olaparib og niraparib er vurdert av LIS spesialistgruppe som faglig likeverdige alternativer og er derfor anbudsutsatt.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne metodevurderingen, men skriver *Det antas at niraparib, som i denne metodevurderingen er begrenset til bruk hos pasienter med BRCA1/2 mutasjoner, ikke vil utvide bruken av legemidler ved BRCA mutert epithelial ovarial, eggleder og primær peritonealkreft i vesentlig grad, men hovedsakelig ta markedsandeler fra det allerede eksisterende markedet for PARP-inhibitorer (olaparib).*

Betydning for fremtidig anskaffelse

Månedskostnaden for olaparib er for avtaleperioden som gjelder fram til 30. juni 2021 slik:

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned	Dosering og admin.form
Førstevalg	olaparib (Lynparza®)*		300 mg tablett 2 ganger daglig
Førstevalg	olaparib (Lynparza®)*		400 mg kapsel 2 ganger daglig
*Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv BRCA-mutert høygradig serøs eggstokkreft. - som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO stadium III og IV) BRCA1/2-mutert (kimbanen og/eller somatisk) høygradig kreft i eggstokk-, eggleder- eller bukhinnekreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter fullført førstelinje platinabasert kjemoterapi.			

Månedlige legemiddelkostnader i inneværende konkurranse er beregnet med utgangspunkt i kontinuerlig behandling omregnet til månedskostnad. Månedskostnaden for niraparib er [REDACTED] Månedskostnaden for olaparib er avhengig av måten denne beregnes på. Pasienten kan fortsette behandlingen inntil radiologisk progresjon av sykdommen, uakseptabel toksisitet oppstår eller i inntil 2 år dersom det ikke foreligger radiologiske tegn på sykdom etter 2 års behandling. Dette betyr at månedskostnaden kan beregnes ved at kostnader for 2 år fordeles over legemiddelet forventes å ha effekt.

For kommende anbudskonkurranse er fortsatt niraparib og olaparib rangert mot hverandre. Anbudskonkurransen hadde tilbudsfrist 20. april 2021.

Månedlige legemiddelkostnader vil bli beregnet med utgangspunkt i følgende behandlingsperioder:



- For niraparib – kontinuerlig behandling omregnet til månedskostnad
- For olaparib monoterapi i 1.linje – kostnader for olaparib i 24 måneder. Dette omregnes til månedskostnad ved at kostnadene fordeles på 56 måneder.

I avtaleperioden som starter 1. juli 2021 gjelder følgende månedskostnad:

- For niraparib – kontinuerlig behandling omregnet til månedskostnad: [REDACTED]
- For olaparib monoterapi i 1.linje – kostnader for olaparib i 24 måneder. Dette omregnes til månedskostnad ved at kostnadene fordeles på 56 måneder: [REDACTED]

Informasjon om refusjon av niraparib (Zejula) i andre land

Danmark: 30. januar 2019 ga Medicinrådet følgende anbefaling: *Medicinrådet anbefaler niraparib som mulig standardbehandling til pasienter med BRCA1/2-mutation og med platinsensitiv, recidiverende HGSC i æggestokkene, æggelederne eller primær kræft i bughinden og respons på platinbaseret kemoterapi.*

- *Medicinrådet finder, at der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med niraparib sammenlignet med olaparib, som er dansk standardbehandling.*

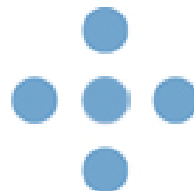
Oppsummering

Kostnadssammenligningen mellom olaparib og niraparib er avhengig av data for behandlingens effekt. En enkel sammenligning av månedskostnad mellom de to alternativene viser at niraparib [REDACTED] olaparib. Ved en ev. innføring vil niraparib kunne inngå i anbudskonkurransen og være rangert som andrevalg innenfor det aktuelle bruksområdet. Ved en ev. positiv beslutning i maimøtet i Beslutningsforum, vil legemiddelet kunne tas i bruk fra 1.7.2021.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Iselin Dahlen Syversen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	26.03.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	15.04.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	26.04.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	07.05.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	43 dager hvorav 12 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 31 dager.	



Møtedato: 21.06 2021

Vår ref.:
20/00805

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

**Sak 075 – 2021 ID2019_076 Tagraksofusp (Elzonris) til behandling av
blastisk plasmacytoid dendrittisk-celle neoplasi
(BPDCN)**

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2019_076 Tagraksofusp (Elzonris) til behandling av blastisk plasmacytoid dendrittisk-celle neoplasi (BPDCN).

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Tagraksofusp (Elzonris) innføres ikke til behandling av blastisk plasmacytoid dendrittisk-celle neoplasi (BPDCN).
2. Det er knyttet stor usikkerhet til effekten, behandlingen er assosiert med flere alvorlige bivirkninger, og prisen er antatt å være høy.

Oslo, 14.06. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_076 Tagraksofusp (Elzonris) til behandling av blastisk plasmacytoid dendrittisk-celle neoplasi (BPDCN)*.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 14.06.2021

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

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

ID2019_076 Tagraksofusp (Elzonris) til behandling av blastisk plasmacytoid dendrittisk-celle neoplasi (BPDCN)

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at tagraksofusp (Elzonris) ikke innføres til behandling av blastisk plasmacytoid dendrittisk-celle neoplasi (BPDCN).

Det er knyttet stor usikkerhet til effekten, behandlingen er assosiert med flere alvorlige bivirkninger, og prisen er antatt å være høy.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og ressursbruk ved bruk av tagraksofusp i henhold til bestilling *ID2019_076 Tagraksofusp til behandling av blastisk plasmacytoid dendrittisk-celle neoplasi*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Stemline Therapeutics, samt vurderingen av nytte/risiko forbundet med bruk av tagraksofusp, gjort av den europeiske legemiddelmyndigheten EMAs Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) ved evaluering av markedsføringstillatelse (MT).

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Blastisk plasmacytoid dendrittisk-celle neoplasi (BPDCN) er en svært sjelden og aggressiv hematologisk krefttype som karakteriseres ved malign proliferasjon av plasmacytoide dendrittiske celler. Rundt 80-90 % av pasienter med BPDCN blir diagnostisert med asymptomatiske hudlesjoner, og over tid progredierer sykdommen til å også involvere beinmarg, perifert blod, lymfeknuter, lever, milt og/ eller sentralnervesystemet. Prognosen er dårligere jo eldre pasienten er, med en median overlevelse på 12-16 måneder. Sykdommen opptrer hyppigst hos pasienter over 60 år, men tilfeller hos barn har også blitt beskrevet, bl.a i Norge. Median alder ved diagnose er om lag 65-67 år.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

Stemline Therapeutics estimerer at om lag 4 pasienter er aktuelle for behandling med Elzonris hvert år i Norge.

Behandling med tagraksofusp

Indikasjon

Tagraksofusp er indisert som monoterapi for førstelinjebehandling av voksne pasienter med BPDCN.

Virkningsmekanisme

Tagraksofusp er et cytotoxin sammensatt av rekombinant humant interleukin-3 (IL3) og avkortet difteritoksin (DT)-fusjonsprotein. Legemidlet retter seg mot celler som uttrykker CD123, som er en markør ved BPDCN, og forårsaker celledød ved å irreversibelt hemme proteinsyntese av målceller.

Dosering

Anbefalt dose er 12 µg/kg, administrert som en intravenøs infusjon over 15 minutter, en gang daglig, på dag 1-5 i en 21-dagers syklus. Behandlingen bør fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Bivirkninger

Den alvorligste bivirkningen rapportert under behandling med tagraksofusp er kapillærlekkasje-syndrom (CLS), som i de kliniske studiene ble rapportert hos 18 % av pasienter, og inkluderte flere livstruende og dødelige tilfeller. Bivirkninger som oppstod hos ≥ 20 % av pasientene behandlet med tagraksofusp i kliniske studier var hypoalbuminemi, økte transaminaser, trombocytopeni, kvalme, utmattelse og feber. Bivirkninger grad 3 og over, og som forekom hos >5 % av pasienter, var økte transaminaser, trombocytopeni og anemi.

For utfyllende informasjon om behandling med tagraksofusp, henvises det til preparatomtalen for Elzonris.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Foruten tagraksofusp eksisterer det ingen legemidler med godkjent indikasjon for behandling av BPDCN. Behandling av BPDCN er ikke beskrevet i nasjonale behandlingsretningslinjer. Behandling med ulike kombinasjoner av kjemoterapeutika basert på behandlingsregimer brukt ved bl.a akutt lymfatisk leukemi, og valgt utfra pasientens alder og tilstand, er vanlig. Stamcelletransplantasjon anbefales i første remisjon for voksne pasienter som er friske nok, da dette anses avgjørende for langtidsoverlevelse.

Effektdokumentasjon

Klinisk effektdokumentasjon for tagraksofusp baserer seg på resultater fra den kliniske fase I/II-studien STML-401-0114, som også lå til grunn for innvilgelse av MT. Blant pasienter med tidligere ubehandlet BPDCN som mottok relevant dosering av tagraksofusp (n=29) var det 72 % (95 % KI: 53-87) som oppnådde det primære endepunktet sammensatt av komplett respons og klinisk komplett respons (CR/CRc). Om lag 45 % av pasientene mottok stamcelletransplantasjon i remisjon etter behandling med tagraksofusp. Sannsynligheten for overlevelse i denne gruppen var 59 % etter 18 måneder og 52 % etter 24 måneder. Stemline Therapeutics opplyser at median overlevelse for pasienter med tidligere ubehandlet BPDCN totalt sett var 25,8 måneder.

Bivirkninger grad 3 eller høyere inntraff hos 78 % av pasientene med tidligere ubehandlet BPDCN, og kapillærlekkasjesyndrom (CLS) oppsto hos 18 %. En pasient døde som følge av CLS, og ytterligere to pasienter døde (årsak ikke oppgitt) etter å ha mottatt behandling med tagraksofusp.

Det er usikkerhet knyttet til størrelsen på effekten av behandlingen, grunnet svakheter i kliniske studiedata. Behandlingen er assosiert med flere alvorlige bivirkninger, og i MT-utredningen i EMA var det usikkerhet knyttet til nytte/risiko-balansen for tagraksofusp, og legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag, da det grunnet lav insidens av BPDCN ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet.

Helseøkonomi

Kostnader

Dersom Stemline Therapeutics sine antakelser legges til grunn, estimeres det at legemiddelkostnaden per pasient som behandles med tagraksofusp er om lag [redacted] (søkt og senere trukket maksimal AUP eksklusiv mva.), mens legemiddelkostnaden av dagens behandling anslås å være rundt 480 000 NOK (maksimal AUP eksklusiv mva.). Legemiddelverket har ikke utført egne beregninger, og bemerker at kostnadsberegningene er forenklete og usikre, og ikke inkluderer kostnader forbundet med administrasjon, sykehusinnleggelse under behandling med tagraksofusp, eller assosiert legemiddelbehandling.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne metodevurderingen.

Pristilbud

Elzonris har byttet leverandør fra Stemline Therapeutics til Menarini group/Stemline B.V. Ny leverandør har 21.4.2021 meddelt at de på nåværende tidspunkt ikke har planer om å markedsføre legemidlet og dermed ikke vil initiere prisforhandling.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
530082	Elzonris, Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, 1mg/ml. 1 hetteglass 1ml	n/a*	n/a

**Ingen maks-AUP på legemiddelsøk.no pr 25.5.2021*

Anbefalt dose er 12 mikrogram/kg tagraksofusp, administrert som en intravenøs infusjon over 15 minutter, en gang daglig, på dag 1–5 i en 21-dagers syklus. Doseringsperioden kan utvides for doseforsinkelser frem til dag 10 i syklusen. Behandlingen bør fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Sykehusinnkjøp har ikke hatt grunnlag for å beregne kostnader til behandling.

Informasjon om refusjon av tagraksofusp (Elzonris) i andre land

England (NICE/NHS) har metoden til vurdering¹

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10482>

Sykehusinnkjøp har ikke funnet relevant informasjon fra øvrige land.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Det er høy usikkerhet knyttet til størrelsen på effekten av behandlingen, grunnet svakheter i kliniske studiedata. Behandlingen er assosiert med flere alvorlige bivirkninger, og i MT-utredningen i EMA var det usikkerhet knyttet til nytte/risiko-balansen for tagraksofusp, og legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag, da det grunnet lav insidens av BPDCN ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet.

Dersom Stemline Therapeutics sine antakelser legges til grunn, estimeres det at legemiddelkostnaden per pasient som behandles med tagraksofusp er om lag [REDACTED]. Det er estimert at 4 pasienter pr år kan være aktuell for behandlingen.

Firma har gitt tilbakemelding om at de på nåværende tidspunkt ikke har planer om å markedsføre legemidlet og ønsker derfor ikke å initiere prisforhandlinger.

Fagdirektørene anbefaler at tagraksofusp (Elzonris) ikke innføres til behandling av blastisk plasmacytoid dendrittisk-celle neoplasi (BPDCN).

Det er knyttet stor usikkerhet til effekten, behandlingen er assosiert med flere alvorlige bivirkninger, og prisen er antatt å være høy.

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

Vedlegg og lenker:

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

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_076_Tagraksofusp_%20Elzonris_Til%20behandling%20av%20blastisk%20plasmacytoid%20dendrittisk%20celleneoplasi%20\(BPDCN\)%20-%20hurtig%20metodevurdering%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_076_Tagraksofusp_%20Elzonris_Til%20behandling%20av%20blastisk%20plasmacytoid%20dendrittisk%20celleneoplasi%20(BPDCN)%20-%20hurtig%20metodevurdering%20offentlig%20versjon.pdf)

NYE METODER

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

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

Oslo 02.06.2021

Sak til beslutning: ID2019_076 Tagraksofusp (Elzonris) til behandling av
blastisk plasmacytoid dendrittisk-celle neoplasi.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2019_076 Tagraksofusp (Elzonris) til behandling av
blastisk plasmacytoid dendrittisk-celle neoplasi.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til
gjennomgang. Alle medlemmene har den 01.06.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan
sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Ellen Nilsen
Enhetsleder

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2019_076 Tagraksofusp til behandling av blastisk plasmacytoid dendrittisk-celle neoplasi (BPDCN)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	19.06.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26.08.2019
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	07.01.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	03.09.2019
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	30.12.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	12.05.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	133 dager, hvorav ingen dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	13.04.2021 – endelig rapport mottatt 18.05.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.04.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	21.04.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	25.05.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	43 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 28 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	26.05.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	01.06.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	21.06.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fung. fagdirektør Lars Eikvar
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 26. mai 2021

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

ID2019_076: Tagraksofusp til behandling av blastisk plasmacytoid dendrittisk-celle neoplasi (BPDCN)

Bakgrunn

Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og ressursbruk ved bruk av tagraksofusp i henhold til bestilling ID2019_076: Tagraksofusp til behandling av blastisk plasmacytoid dendrittisk-celle neoplasi og godkjent preparatomtale. Vi viser til forenklet metodevurdering av 12.5.2021.

Fra metodevurderingen fremgår:

I CHMPs vurdering av MT fremkommer det at det er usikkerhet knyttet til nytte/risiko-balansen for tagraksofusp, og legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag, da det grunnet lav insidens av BPDCN ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet.

BPDCN er en svært sjelden og aggressiv hematologisk krefttype. Prognosen er dårligere jo eldre pasienten er, med en median overlevelse på 12-16 måneder. Median alder ved diagnose er om lag 65-67 år. Stemline Therapeutics estimerer at om lag 4 pasienter er aktuelle for behandling med Elzonris hvert år i Norge. Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Behandling av BPDCN er ikke beskrevet i nasjonale behandlingsretningslinjer. Behandling med ulike kombinasjoner av kjemoterapeutika basert på behandlingsregimer brukt ved bl.a akutt lymfatisk leukemi, og valgt utfra pasientens alder og tilstand, er vanlig. Stamcelletransplantasjon anbefales i første remisjon for voksne pasienter som er friske nok, da dette anses avgjørende for langtidsoverlevelse.

Pristilbud

Menarini group/Stemline B.V. har 21.4.2021 meddelt at de på nåværende tidspunkt ikke har planer om å markedsføre legemidlet og dermed ikke vil initiere prisforhandling.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
530082	Elzonris, Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, 1mg/ml. 1 hetteglass 1ml	n/a*	n/a

**Ingen maks-AUP på legemiddelsok.no pr 25.5.2021*



Anbefalt dose er 12 mikrogram/kg tagraksofusp, administrert som en intravenøs infusjon over 15 minutter, en gang daglig, på dag 1–5 i en 21-dagers syklus. Doseringsperioden kan utvides for doseforsinkelser frem til dag 10 i syklusen. Behandlingen bør fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Sykehusinnkjøp har ikke hatt grunnlag for å beregne kostnader til behandling.

Kostnadseffektivitet

Vi viser til metodevurderingen hvor Legemiddelverket skriver:

Det er usikkerhet knyttet til størrelsen på effekten av behandlingen, grunnet svakheter i kliniske studiedata. Behandlingen er assosiert med flere alvorlige bivirkninger, og i MT-utredningen var det usikkerhet knyttet til om det er et positivt forhold mellom nytten og risikoen forbundet med behandling med tagraksofusp.

Dersom Stemline Therapeutics sine antakelser legges til grunn, estimeres det at legemiddelkostnaden per pasient som behandles med tagraksofusp er om lag 1 millioner NOK (maksimal AUP eksklusiv mva.), mens legemiddelkostnaden av dagens behandling anslås å være rundt 480 000 NOK (maksimal AUP eksklusiv mva.). Legemiddelverket har ikke utført egne beregninger, og bemerker at de er forenklete og usikre, og ikke inkluderer kostnader forbundet med administrasjon, sykehusinnleggelse under behandling med tagraksofusp, assosiert legemiddelbehandling eller eventuelle avtalepriser (LIS-priser) for komparator.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

For tiden ikke aktuelt.

Informasjon om refusjon av tagraksofusp (Elzonris) i andre land

England (NICE/NHS) har metoden til vurdering¹

Sykehusinnkjøp har ikke funnet relevant informasjon fra øvrige land.

Oppsummering

Legemiddelverket skriver: *Tatt i betraktning usikkerheten rundt effektdata, nytte/risiko-balanse og den høye legemiddelkostnaden, fremstår det åpenbart for Legemiddelverket at prioriterings-kriteriene knyttet til nytte og ressursbruk ikke er oppfylt for tagraksofusp ved førstelinjehandling av BPDCN. Leverandøren har på nåværende tidspunkt ikke planer om å markedsføre legemidlet og ønsker dermed ikke å initiere prisforhandling med Sykehusinnkjøp.*

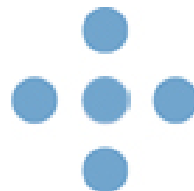
Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10482>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	13.4.2021	Mottatt endelig rapport 18.5.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.4.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	21.4.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	26.5.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	44 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 28 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 15 dager.	



Møtedato: 21.06 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 076 – 2021 ID2020_036 Dupilumab (Dupixent) til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 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 *ID2020_036 Dupilumab (Dupixent) til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år, som er aktuelle for systemisk behandling.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Dupilumab (Dupixent) innføres til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år, som er aktuelle for systemisk behandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med *Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk eksem*, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi. Herunder skal følgende anbefalinger legges til grunn: *Biologiske legemidler skal forskrives av spesialister i hud- og veneriske sykdommer med god kjennskap til atopisk eksem behandling og vurdering (skåring) av*

alvorlighetsgrad. Forskrivingen skal godkjennes av fagmiljøet ved et offentlig eller et privat ideelt sykehus med avtale med et regionalt helseforetak med minst to spesialister i hud- og veneriske sykdommer.

Følgende startkriterier gjelder og alle skal være oppfylt:

- 1) Krav til alvorlighet: EASI-skår ≥ 21 , POEM-skår ≥ 17 , og CDLQI-skår ≥ 11 .
- 2) Alvorlig sykdom ved flere anledninger over en periode på 3-6 måneder.
- 3) Biologisk behandling kan benyttes når behandlingsmål ikke er nådd, eller effekten er kortvarig, ved bruk av topikal og/eller lysbehandling.

Følgende stoppkriterier gjelder:

- 1) Dersom pasienten ikke har hatt adekvat respons på behandlingen, skal denne stoppes etter 16 uker.
- 2) Ved god effekt av behandlingen og minimal sykdomsaktivitet de siste 12 måneder skal det gjøres forsøk med å stoppe behandlingen.

Ved residiv kan behandling gjenopptas.

Kontroll anbefales hver tredje måned, noe hyppigere i starten, og bør innbefatte EASI, DLQI, POEM og blodprøvene Hemoglobin, Leukocytter m differensialtelling, ALAT og serum-kreatinin.

4. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningsdato.

Oslo, 14.06. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående ID2020_036 Dupilumab (Dupixent) til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år, som er aktuelle for systemisk behandling.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 14.06.2021

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

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

ID2020_036 Dupilumab (Dupixent) til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år, som er aktuelle for systemisk behandling

Anbefaling fra fagdirektørene

1. Fagdirektørene anbefaler at dupilumab (Dupixent) innføres til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år, som er aktuelle for systemisk behandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med *Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk eksem*, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi. Herunder skal følgende anbefalinger legges til grunn:
Biologiske legemidler skal forskrives av spesialister i hud- og veneriske sykdommer med god kjennskap til atopisk eksem behandling og vurdering (skåring) av alvorlighetsgrad. Forskrivingen skal godkjennes av fagmiljøet ved et offentlig eller et privat ideelt sykehus med avtale med et regionalt helseforetak med minst to spesialister i hud- og veneriske sykdommer.

Følgende startkriterier gjelder og alle skal være oppfylt:

- 1) Krav til alvorlighet: EASI-skår ≥ 21 , POEM-skår ≥ 17 , og CDLQI-skår ≥ 11 .
- 2) Alvorlig sykdom ved flere anledninger over en periode på 3-6 måneder.
- 3) Biologisk behandling kan benyttes når behandlingsmål ikke er nådd, eller effekten er kortvarig, ved bruk av topikal og/eller lysbehandling.

Følgende stoppkriterier gjelder:

- 1) Dersom pasienten ikke har hatt adekvat respons på behandlingen, skal denne stoppes etter 16 uker.

2) Ved god effekt av behandlingen og minimal sykdomsaktivitet de siste 12 måneder skal det gjøres forsøk med å stoppe behandlingen.

Ved residiv kan behandling gjenopptas.

Kontroll anbefales hver tredje måned, noe hyppigere i starten, og bør innbefatte EASI, DLQI, POEM og blodprøvene Hemoglobin, Leukocytter m differensialtelling, ALAT og serum-kreatinin.

4. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningsdato.
5. Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har oppsummert og gjort en forenklet vurdering av effekt, sikkerhet og kostnader i henhold til bestilling *ID2020_036 Dupilumab (Dupixent) til behandling av atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Sanofi-Aventis, samt vurderingene gjort av EMA ved indikasjonsutvidelsen.

Dupilumab er tidligere innført til behandling av pasienter med alvorlig atopisk dermatitt:

- ID2017_055, ID2018_113, ID2019_082: Alvorlig atopisk dermatitt hos voksne over 18 år
- ID2019_015: Alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alder 12 til og med 17 år

Tidligere innføring av dupilumab til voksne og pasienter i alder 12 til 17 år er begrenset til alvorlig atopisk dermatitt med vilkår og definerte start- og stoppkriterier.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Atopisk dermatitt (også kalt atopisk eksem) er en kronisk relapserende inflammatorisk hudsykdom. Sykdommen forklares med et komplekst forhold mellom flere genetiske og miljømessige faktorer som påvirker både selve sykdomsutviklingen og graden av denne, bl.a. forholdet mellom antigener, defekter i hudens barrierefunksjon og immune dysreguleringer med forsterket inflammatorisk respons. Diagnosen stilles ut fra kliniske symptomer. Kløe er ofte et fremtredende trekk. Huden kan være rød og inflammatorisk, fortykket og læraktig og tørr med skjellignende plakk, sprekker, redusert evne til å holde på væske og redusert barrierefunksjon. Huden er ofte hyperkolonisert med gule stafylokokker. Svettefunksjonen er dårlig. Kraftig kløe og hudinfeksjoner kan opptre som alvorlige komplikasjoner av sykdommen. I 2018 fikk 4 % av alle barn i alderen 6-12 år resept på legemidler til bruk ved atopisk dermatitt.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har ikke beregnet absolutt prognosetap eller alvorlighet i denne vurderingen.

Pasientgrunnlag i Norge

Atopisk dermatitt er en vanlig sykdom hos barn, og rundt 10 % er sterkt plaget av atopisk eksem. De fleste barn vil vokse av seg sykdommen. Basert på estimat fra Sanofi og innspill fra klinikere

estimerer Legemiddelverket at 20 – 40 barn i aldersgruppen 6-11 år vil være aktuelle for behandling med dupilumab pr år.

Behandling med dupilumab

Indikasjon

Atopisk dermatitt: Behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år som er aktuelle for systemisk behandling. Behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos barn $\geq 6-11$ år, som er aktuelle for systemisk behandling.

Virkningsmekanisme

Dupilumab er et humant monoklonalt antistoff rettet mot alfa subenheten på interleukin 4-reseptoren.

Dosering

Dupilumab doseres etter vekt og alder og finnes i ferdigfylte 200 mg og 300 mg sprøyter og penner for subkutan injeksjon. Dosering for barn over 60 kg vil 300 mg hver 2.uke, som er det samme som doseringen for voksne. For barn mellom 15 og 60 kg er doseringen 300 mg hver 4.uke, alternativt 200 mg hver andre uke.

Bivirkninger

Dei vanligste bivirkningene ved dupilumab-behandling er reaksjoner på injeksjonsstedet, eosinofili, konjunktivitt, og hodepine.

Det vises for øvrig til preparatomtalen til Dupixent.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Grunnbehandlingen for atopisk dermatitt er fuktighetskremer og topikale steroider. Ved alvorlig atopisk dermatitt er lysbehandling og ulike systemiske behandlinger aktuelle.

Norsk forening for dermatologi og venerologi (NFDV) har utarbeidet veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk eksem hos voksne og barn over 6 år [se her](#). Plagene ved- og alvorligheten av atopisk dermatitt varierer, og pasienter bør ha hatt moderat til alvorlig grad av sykdom ved flere anledninger over en periode på tre til seks måneder. Krav til alvorlighet er satt til EASI-skår over eller lik 21, POEM-skår ≥ 17 , og DLQI-skår ≥ 11 . Sykdommen kan ha et fluktuerende forløp, pasienten bør ha hatt moderat til alvorlig grad av sykdom ved flere anledninger over en periode på tre til seks måneder. Anbefalingene sier at biologisk behandling kan benyttes når behandlingsmål ikke er nådd, eller effekten er kortvarig, ved bruk av topikal og/eller lysbehandling, og når minst én systemisk behandling er prøvd. NFDV anbefaler at behandling med biologisk legemiddel avsluttes dersom det etter 16 uker ikke er god nok respons etter definerte kriterier. Ved god behandlingseffekt og minimal sykdomsaktivitet siste 12 måneder anbefaler NFDV å avslutte behandling fram til eventuelt residiv.

Anbefalingen for barn er tilsvarende som for voksne med unntak av krav til å ha prøvd annen systemisk behandling ikke gjelder for barn.

Effektdokumentasjon

Effekten av dupilumab i kombinasjon med topikale steroider (TCS) til behandling av barn i alderen 6-11 år er undersøkt i den randomiserte, placebokontrollerte, dobbeltblindete fase III studien LIBERTY AD PEDS. Etter 16 uker med dupilumab + TCS hadde sju av ti pasienter nådd behandlingsmålet om 75 % forbedring i Eczema Area Severity Index (EASI) mot to av ti i placeboarmen. Behandlingen medførte signifikant reduksjon i kløe og ga bedre livskvalitet.

Effektdata fra LIBERTY AD PEDS er i stor grad sammenfallende med den effekten som er sett i studier med dupilumab-behandling i eldre pasientpopulasjoner.

Pristilbud

Sanofi har 26.05.2021 bekreftet at følgende priser ligger til grunn:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
132633	300mg x 2 stk ferdigfylte sprøyter	15819,60	
183645	200mg x 2 stk ferdigfylte sprøyter	15819,60	
471531	300mg x 2 stk ferdigfylte penner	15819,60	
030364	200mg x 2 stk ferdigfylte penner	15819,60	

Legemiddelkostnaden for Dupilumab er 7 909,80 per dose maks AUP inklusiv mva.

Tilbudsprisen er [redacted] per dose LIS-AUP, hvilket tilsvarer en rabatt på [redacted]

Dette tilsvarer en årlig legemiddelkostnad på [redacted] første år på grunn av økt startdose), beregnet som legemiddelkostnad basert på anbefalt dosering for voksne i SPC.

Yngre og lettere pasienter kan benytte redusert dose:

Atopisk dermatitt hos voksne, ungdom ≥12-17 år og barn ≥6-11 år: Voksne: Anbefalt dose er 600 mg (2 injeksjoner à 300 mg) ved oppstart, etterfulgt av 300 mg gitt hver 2. uke. *Ungdom ≥12-17 år:*

Kroppsvekt	Innledende dose	Påfølgende doser (hver 2. uke)
<60 kg	400 mg (2 injeksjoner à 200 mg)	200 mg
≥60 kg	600 mg (2 injeksjoner à 300 mg)	300 mg

Barn ≥6-11 år:

Kroppsvekt	Innledende dose	Påfølgende doser
15-<60 kg	300 mg (1 injeksjon à 300 mg) på dag 1, etterfulgt av 300 mg på dag 15	300 mg hver 4. uke ¹ (start 4 uker etter dag 15-dosen)
≥60 kg	600 mg (2 injeksjoner à 300 mg)	300 mg annenhver uke

¹Dosen kan økes til 200 mg annenhver uke hos pasienter med kroppsvekt 15-<60 kg.

Budsjettkonsekvenser

Budsjettkonsekvensene vil være avhengig av antall pasienter og størrelsen på disse. Med utgangspunkt i 40 pasienter med kroppsvekt over 60 kg vil kostnaden være om lag mot [redacted] per år.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Ingen andre tilsvarende legemidler har godkjent indikasjon for denne aldersgruppen. Det er forventet flere tilsvarende behandlingsalternativer for atopisk dermatitt fremover. Dersom et eller flere av disse får godkjenning for samme indikasjon, kan det være aktuelt med konkurranse. Dupixent inngår allerede i anskaffelser av legemidler til alvorlig astma og atopisk dermatitt. Ved positiv beslutning kan legemidlet tas i bruk omgående for gjeldende indikasjon.

Informasjon om refusjon av dupilumab (Dupixent) i andre land

Danmark: Dupilumab er under vurdering til gjeldende indikasjon:

<https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/dupilumab-dupixent-atopisk-eksem-6-11-ar>

Vurdering fra fagdirektørene

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

Effekten av dupilumab i kombinasjon med topikale steroider (TCS) til behandling av barn i alderen 6-11 år er undersøkt i den randomiserte, placebokontrollerte, dobbeltblindete fase III studien LIBERTY AD PEDS. Etter 16 uker med dupilumab + TCS hadde sju av ti pasienter nådd behandlingsmålet om 75 % forbedring i Eczema Area Severity Index (EASI) mot to av ti i placeboarmen. Behandlingen medførte signifikant reduksjon i kløe og ga bedre livskvalitet.

Effektdata fra LIBERTY AD PEDS er i stor grad sammenfallende med den effekten som er sett i studier med dupilumab-behandling i eldre pasientpopulasjoner. Gitt tilsvarende effekt som hos voksne og enten lik eller lavere dosering, er det sannsynlig at dupilumab (Dupixent) vil være et kostnadseffektivt behandlingsalternativ til behandling av atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år.

Fagdirektørene anbefaler at dupilumab (Dupixent) innføres til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år, som er aktuelle for systemisk behandling.

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

Behandlingen skal gjennomføres i tråd med *Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk eksem*, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi.

Herunder skal følgende anbefalinger legges til grunn:

Biologiske legemidler skal forskrives av spesialister i hud- og veneriske sykdommer med god kjennskap til atopisk eksem behandling og vurdering (skåring) av alvorlighetsgrad. Forskrivingen skal godkjennes av fagmiljøet ved et offentlig eller et privat ideelt sykehus med avtale med et regionalt helseforetak med minst to spesialister i hud- og veneriske sykdommer.

Følgende startkriterier gjelder og alle skal være oppfylt:

- 1) Krav til alvorlighet: EASI-skår ≥ 21 , POEM-skår ≥ 17 , og CDLQI-skår ≥ 11 .
- 2) Alvorlig sykdom ved flere anledninger over en periode på 3-6 måneder.
- 3) Biologisk behandling kan benyttes når behandlingsmål ikke er nådd, eller effekten er kortvarig, ved bruk av topikal og/eller lysbehandling.

Følgende stoppkriterier gjelder:

- 1) Dersom pasienten ikke har hatt adekvat respons på behandlingen, skal denne stoppes etter 16 uker.
- 2) Ved god effekt av behandlingen og minimal sykdomsaktivitet de siste 12 måneder skal det gjøres forsøk med å stoppe behandlingen.

Ved residiv kan behandling gjenopptas.

Kontroll anbefales hver tredje måned, noe hyppigere i starten, og bør innbefatte EASI, DLQI, POEM og blodprøvene Hemoglobin, Leukocytter m differensialtelling, ALAT og serum-kreatinin.

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningsdato.

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

Vedlegg og lenker:

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

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_036_Dupilumab%20 Dupixent til%20behandling%20av%20alvorlig%20AD%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_036_Dupilumab%20Dupixent%20behandling%20av%20alvorlig%20AD%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf)

NYE METODER

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

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

Oslo 01.06.2021

Sak til beslutning: ID2020_036 Dupilumab (Dupixent) til behandling av atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_036 Dupilumab (Dupixent) til behandling av atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 01.06.2021 klarert at metodevurderingen og prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_036 Dupilumab (Dupixent) til behandling av atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	30.04.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	22.06.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	22.01.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	22.06.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	22.01.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	03.05.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	101 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 101 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	18.05.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.05.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	26.05.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	27.05.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	9 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	27.05.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	01.06.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	21.06.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fung. fagdirektør Lars Eikvar
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 27. mai 2021

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

ID2020_036: Dupilumab (Dupixent) til behandling av atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år.

Bakgrunn

Dupilumab er tidligere innført til behandling av pasienter med alvorlig atopisk dermatitt:

- ID2017_055, ID2018_113, ID2019_082: Alvorlig atopisk dermatitt hos voksne over 18 år
- ID2019_015: Alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alder 12 til og med 17 år

Tidligere innføring av dupilumab til voksne og pasienter i alder 12 til 17 år har vært begrenset til alvorlig atopisk dermatitt med vilkår og definerte start- og stoppkriterier.

Vi viser til metodevurderingen utført av Legemiddelverket datert 03.05.2021. Legemiddelverket har vurdert om det er forventet tilsvarende effekt på behandling av atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år som det er hos eldre pasienter.

Pristilbud

Sanofi har 26.05.2021 bekreftet at følgende priser ligger til grunn:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
132633	300mg x 2 stk ferdigfylte sprøyter	15819,60	
183645	200mg x 2 stk ferdigfylte sprøyter	15819,60	
471531	300mg x 2 stk ferdigfylte penner	15819,60	
030364	200mg x 2 stk ferdigfylte penner	15819,60	

Legemiddelkostnaden for Dupilumab er 7 909,80 per dose maks AUP inklusiv mva.

Tilbudsprisen er [redacted] per dose LIS-AUP, hvilket tilsvarer en rabatt på [redacted]

Dette tilsvarer en årlig legemiddelkostnad på [redacted] første år pga økt startdose), beregnet som legemiddelkostnad basert på anbefalt dosering for voksne i SPC.



Yngre og lettere pasienter kan benytte redusert dose:

Atopisk dermatitt hos voksne, ungdom ≥12-17 år og barn ≥6-11 år: Voksne: Anbefalt dose er 600 mg (2 injeksjoner à 300 mg) ved oppstart, etterfulgt av 300 mg gitt hver 2. uke. *Ungdom ≥12-17 år:*

Kroppsvekt	Innledende dose	Påfølgende doser (hver 2. uke)
<60 kg	400 mg (2 injeksjoner à 200 mg)	200 mg
≥60 kg	600 mg (2 injeksjoner à 300 mg)	300 mg

Barn ≥6-11 år:

Kroppsvekt	Innledende dose	Påfølgende doser
15-<60 kg	300 mg (1 injeksjon à 300 mg) på dag 1, etterfulgt av 300 mg på dag 15	300 mg hver 4. uke ¹ (start 4 uker etter dag 15-dosen)
≥60 kg	600 mg (2 injeksjoner à 300 mg)	300 mg annenhver uke

¹Dosen kan økes til 200 mg annenhver uke hos pasienter med kroppsvikt 15-<60 kg.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har i sin metodevurdering kun vurdert om det er forventet at effekten hos barn er tilsvarende som for voksne pasienter. De skriver at *Legemiddelverket meiner effekt ved veke 16 er godt dokumentert, men det er uvisst kor god langtidseffekten vil vere. Det er forventa at effekten vil vere som for voksne pasientar.*

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket skriver at *Atopisk dermatitt er ein vanleg sjukdom i barn, og rundt 10 % vil vere sterkt plaga. Dei fleste vil vekse sjukdommen av seg før dei blir voksne. Legemiddelverket har ikkje funne gode tal på kor mange pasientar i alderen 6-11 år som vil vere aktuelle for dupilumabbehandling, men trur det vil ligge mellom 20 og 40.*

Budsjettkonsekvensene vil være avhengig av antall pasienter og størrelsen på disse. Med utgangspunkt i 40 pasienter med voksendosering vil det koste opp mot [REDACTED] per år.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Ingen andre tilsvarende legemidler har godkjent indikasjon for samme aldersgruppe, men det er forventet flere tilsvarende behandlingsalternativ for atopisk dermatitt fremover. Dersom en eller flere av disse får godkjenning for samme indikasjon, kan det være aktuelt med konkurranse. Dupixent inngår allerede i anskaffelser av legemidler til alvorlig astma og atopisk dermatitt. Ved positiv beslutning kan legemidlet tas i bruk omgående for gjeldende indikasjon.

Informasjon om refusjon av dupilumab (Dupixent) i andre land

Danmark: Dupilumab er under vurdering til gjeldende indikasjon:

<https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/dupilumab-dupixent-atopisk-eksem-6-11-ar>

Oppsummering

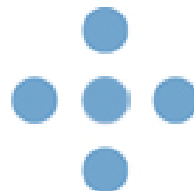


Gitt tilsvarende effekt som hos voksne og enten lik eller lavere dosering, er det sannsynlig at dupilumab (Dupixent) vil være et kostnadseffektivt behandlingsalternativ til behandling av atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Erik Sagdahl
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	18.05.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.05.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	26.05.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	27.05.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	9 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	



Møtedato: 21.06 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 077 – 2021 ID2020_080 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_080 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Upadacitinib (Rinvoq) innføres til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk umiddelbart etter beslutning.

Oslo, 14.06. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_080 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 14.06.2021

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

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

ID2020_080 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at upadacitinib (Rinvoq) innføres til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs.

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

Behandlingen kan tas i bruk umiddelbart etter beslutning.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet ved bruk av Rinvoq i henhold til *ID2020_080 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs*, og godkjent preparatomtale. Oppsummeringen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av AbbVie.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

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

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

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

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Psoriasisartritt er en autoimmun, inflammatorisk leddsykdom som ofte forekommer hos pasienter med psoriasis. Sykdommen er karakterisert ved smerter, hevelse og nedsatt bevegelighet i angrepne ledd og senefester. Leddbetennelsen er ofte asymmetrisk i motsetning til ved revmatoid artritt. Diagnosen stilles ved typiske kliniske funn av artritt, daktylitt, entesitt eller spondyloartritt hos pasienter med psoriasis der differensialdiagnoser er vurdert. Psoriasisartritt kan være mild og gi kun moderate plager, men hos noen utvikler tilstanden seg til en alvorlig leddgikt med betydelig innvirkning på livskvalitet.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering som har som formål å oppsummere effekt og sikkerhet av Rinvoq. Legemiddelverket har derfor ikke utført beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

Prevalensen av psoriasisartritt i Norge er på omtrent 0,1-0,2 %, dette utgjør om lag 5000- 10000 pasienter. Sykdommen starter oftest i alderen mellom 30 og 50 år og er like vanlig hos kvinner som hos menn. I følge tall hentet fra Norsk kvalitetsregister for artrittsykdommer (NorArtritt) brukte ca. 43 % av pasienter med psoriasisartritt et biologisk legemiddel i 2019. AbbVie anslår at 250 til 1 250 pasienter med psoriasisartritt er aktuelle for å benytte upadacitinib de fem neste årene. Legemiddelverket har ikke validert AbbVies estimer på pasientantall, men synes det er rimelig å anta at upadacitinib ikke vil utvide bruken av biologiske legemidler.

Behandling med upadacitinib

Upadacitinib er et nytt behandlingsprinsipp (JAK-hemmer) i behandlingen av psoriasisartritt og vil supplere de andre pasientadministrerte biologiske legemidlene.

Indikasjon

Psoriasisartritt: Upadacitinib er indisert til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs. Upadacitinib kan brukes som monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat.

Upadacitinib har også revmatoid artritt og ankyloserende spondylitt som indikasjon.

Virkningsmekanisme

Upadacitinib er en selektiv og reversibel hemmer av Januskinase 1 (JAK1). I humane cellulære assay hemmer upadacitinib fortrinnsvis signalveien for JAK1 eller JAK1/3 med funksjonell selektivitet over cytokinreseptorer som har signalvei via par av JAK2. Denne kinasen formidler signaler fra en rekke cytokiner og vekstfaktorer, og er derfor viktig blant annet i regulering av inflammasjon og immunrespons. En hemming av JAK bremser aktiveringen av intracellulære signalveier og reduserer inflammasjonsprosessen.

Dosering

Upadacitinib gis som tabletter. Anbefalt dose er 15 mg én gang daglig.

Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene fra studier på upadacitinib er øvre luftveisinfeksjoner, bronkitt, kvalme, økt kreatinfosfokinase i blod og hoste. De mest vanlige alvorlige bivirkningene er alvorlige infeksjoner som lungebetennelse og cellulitt.

For utfyllende informasjon om upadacitinib henvises det til godkjent preparatomtale for Rinvoq.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

NSAIDs og glukokortikoider utgjør basisbehandlingen i den symptommodifiserende lindringen. Konvensjonell syntetisk sykdomsmodifiserende behandling (csDMARDs), som salazopyrin og metotreksat, startes dersom NSAIDs ikke gir sykdomskontroll. Biologiske sykdomsmodifiserende behandling (bDMARDs), TNF-hemmere og interleukinhemmere, anbefales dersom csDMARDs ikke gir ønsket effekt. Biologiske og målrettede syntetiske DMARDs vurderes ut ifra effekt og bivirkningsprofil som faglig likeverdige.

Effektdokumentasjon

Effekten av Rinvoq hos pasienter med alvorlig psoriasisartritt er dokumentert gjennom to fase III-studier, hvor Rinvoq ble sammenlignet mot placebo og adalimumab. I følge EMA viste Rinvoq bedre effekt enn placebo og ikke dårligere effekt (non-inferiority) sammenlignet med adalimumab, som er dagens førstevalg i LIS TNF/BIO-anbudet.

Pristilbud

Abbvie har den 31.05.21 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning i Nye metoder.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
400078	Rinvoq depottab 15 mg (2*49)	41 346,5	
515626	Rinvoq depottab 15 mg (1*28)	11 839,2	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 15 mg daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Rinvoq er om lag [REDACTED],- NOK LIS-AUP.

LIS TNF BIO anbudet

Med bakgrunn i metodevurdering fra Legemiddelverket, samt vurdering fra LIS spesialistgruppe mener Sykehusinnkjøp at upadacitinib er et faglig likeverdig alternativ til andre preparater for aktiv psoriasis artritt som inngår i LIS TNF BIO anbudet.

I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av upadacitinib sammenlignet med øvrige biologiske legemidler basert på eksisterende anbudspris i LIS 2106b TNF BIO.

Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I anbudet vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP. Anbudsanbefalingene inkluderer kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst. Vi viser rene legemiddelkostnader og behandlingskostnader inkludert infusjonskostnader.

Upadacitinib (Rinvoq) - Legemiddelkostnad basert på tilbudspris fra 31.05.2021.

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Upadacitinib			
Rinvoq			

Legemiddelkostnad for psoriasis artritt basert på anbudspriser i LIS 2106 a og 2106b TNF BIO

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Adalimumab Hyrimoz			
Infliksimab Zessly			
Etanercept Enbrel			
Sekukinumab Cosentyx			
Iksekizumab Taltz			
Certolizumab pegol Cimzia			
Sekukinumab Cosentyx			
Ustekinumab Stelara 45 mg			
Ustekinumab Stelara 90 mg			
Golimumab Simponi 50mg			
Golimumab Simponi 10mg			

Behandlingskostnad inkludert infusjonskostnad

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Infliksimab Zessly			

Oppsummering

Med en behandlingskostnad på

. Det vil også være første JAK hemmer som kan bli innført i spesialisthelsetjenesten for psoriasis artritt. Sykehusinnkjøp vurderer at behandling med upadacitinib

██████████ Dersom Beslutningsforum beslutter å innføre upadacitinib vil det kunne tas i bruk i eksisterende anbudskonkurranse LIS 2106b TNF BIO.

Informasjon om refusjon av upadacitinib (Rinvoq) i andre land

Danmark: [metodevurdering pågår](#)

Skottland: [Innført med begrensning 09.04.21](#): minst to tidligere behandlinger med DMARDS må være prøvd

England: [Metodevurdering pågår](#)

Vurdering fra fagdirektørene

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

Psoriasisartritt er en autoimmun, inflammatorisk leddsykdom som ofte forekommer hos pasienter med psoriasis. Det anslås at det er mellom 5000-10 000 pasienter med psoriasisartritt i Norge.

Upadacitinib er et nytt behandlingsprinsipp (JAK-hemmer) i behandlingen av psoriasisartritt og vil supplere de andre pasientadministrerte biologiske legemidlene.

Effekten av Rinvoq hos pasienter med alvorlig psoriasisartritt er dokumentert gjennom to fase III-studier, hvor Rinvoq ble sammenlignet mot placebo og adalimumab. I følge EMA viste Rinvoq bedre effekt enn placebo og ikke dårligere effekt (non-inferiority) sammenlignet med adalimumab, som er dagens førstevalg i LIS TNF/BIO-anbudet.

Rinvoq inngår i LIS TNF BIO anbudet og med en pris på ██████████ (LIS-AUP) for 2 års behandling. ██████████

Fagdirektørene anbefaler at upadacitinib (Rinvoq) innføres til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDS.

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

Behandlingen kan tas i bruk umiddelbart etter beslutning.

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

Vedlegg og lenker:

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

Lenke til rapport

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_080 Upadacitinib Rinvoq til%20behandling%20av%20aktiv%20psoriasisartritt%20hos%20voksne metodevurdering kun%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_080_Upadacitinib_Rinvoq_til%20behandling%20av%20aktiv%20psoriasisartritt%20hos%20voksne_metodevurdering_kun%20offentlig%20versjon.pdf)

NYE METODER

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

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

Oslo 07.06.2021

Sak til beslutning: ID2020_080: Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_080: Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 07.06.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_080 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	20.08.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26.10.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	22.01.2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	26.10.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	22.12.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	28.04.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	127 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	07.04.2021 - endelig rapport 28.04.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	31.05.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	31.05.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	31.05.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	55 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 54 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	01.06.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	07.06.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	21.06.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fung. fagdirektør Lars Eikvar
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 31. mai 2021

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

ID2020_080: Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs

Bakgrunn

Vi viser til oppsummering av effekt og sikkerhet av Legemiddelverket datert 28.04.21 (ID2020_080) av upadacitinib til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs, og godkjent preparatomtale.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke vurdert om behandling med upadacitinib er kostnadseffektiv. Den innsendte dokumentasjonen er ikke vurdert til å ha eventuelle fordeler ved behandling med upadacitinib, som for eksempel bedre effekt eller lavere doseringshyppighet enn annen anbefalt biologisk behandling, som kan rettferdiggjøre at upadacitinib kan ha en høyere pris enn andre godkjente biologiske behandlingsalternativer til bruk ved til behandling av aktiv psoriasis artritt.

Pristilbud

Abbvie har den 31.05.21 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning i Nye metoder.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
400078	Rinvoq depottab 15 mg (2*49)	41 346,5	
515626	Rinvoq depottab 15 mg (1*28)	11 839,2	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 15 mg daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Rinvoq er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

LIS TNF BIO anbudet

Med bakgrunn i metodevurdering fra Legemiddelverket, samt LIS spesialistgruppe mener Sykehusinnkjøp at upadacitinib er et faglig likeverdig alternativ til andre preparater for aktiv psoriasis artritt som inngår i LIS TNF BIO anbudet.

I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av upadacitinib sammenlignet med øvrige biologiske legemidler basert på eksisterende anbudspris i LIS 2106b TNF BIO.



Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I anbudet vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP. Anbudsanbefalingene inkluderer kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst. Vi viser rene legemiddelkostnader og behandlingskostnader inkludert infusjonskostnader.

Upadacitinib (Rinvoq) - Legemiddelkostnad basert på tilbudspris fra 31.05.2021.

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Upadacitinib Rinvoq			

Legemiddelkostnad for psoriasis artritt basert på anbudspriser i LIS 2106 a og 2106b TNF BIO

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Adalimumab Hyrimoz			
Infliksimab Zessly			
Etanercept Enbrel			
Sekukinumab Cosentyx			
Iksekizumab Taltz			
Certolizumab pegol Cimzia			
Sekukinumab Cosentyx			
Ustekinumab Stelara 45 mg			
Ustekinumab Stelara 90 mg			
Golimumab Simponi 50mg			
Golimumab Simponi 10mg			

Behandlingskostnad inkludert infusjonskostnad

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Infliksimab Zessly			



Informasjon om refusjon av upadacitinib (Rinvoq) i andre land

Danmark: [metodevurdering pågår](#)

Skottland: [Innført med begrensning 09.04.21](#): minst to tidligere behandlinger med DMARDS må være prøvd

England: [Metodevurdering pågår](#)

Oppsummering

Med en behandlingskostnad på [REDACTED]

[REDACTED] Det vil også være første JAK hemmer som kan bli innført i spesialisthelsetjenesten for psoriasis artritt. Sykehusinnkjøp vurderer at behandling med upadacitinib [REDACTED]

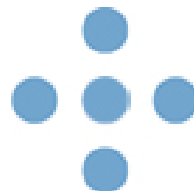
[REDACTED] Dersom Beslutningsforum beslutter å innføre upadacitinib vil det kunne tas i bruk i eksisterende anbudskonkurranse LIS 2106b TNF BIO.

Prosess

Mottatt underlag til forhandlingen fra Legemiddelverket	07.04.2021	Endelig rapport 28.04.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	31.05.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt	31.05.2021	
Prisnotat ferdigstilt:	31.05.2021	
Saksbehandlingstid:	55 dag hvorav 1 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 54 dager.	

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Sivertsen
Fagrådgiver



Møtedato: 21.06 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 078 – 2021 ID2020_075 Landiololhydroklorid (Raploc) til behandling av supraventrikulær takykardi og rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller –flutter i perioperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_075 Landiololhydroklorid (Raploc) til behandling av supraventrikulær takykardi og rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller –flutter i perioperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Landiololhydroklorid (Raploc) innføres til behandling av supraventrikulær takykardi og rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller –flutter i perioperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig.

1. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
2. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.juli 2021, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 14.06. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_075 Landiololhydroklorid (Raploc)* til behandling av supraventrikulær takykardi og rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller –flutter i perioperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 14.06.2021

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

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

ID2020_075 Landiololhydroklorid (Raploc) til behandling av supraventrikulær takykardi og rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller -flutter i perioperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at landiololhydroklorid (Raploc) innføres til behandling av supraventrikulær takykardi og rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller -flutter i perioperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.juli 2021, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Bakgrunn

Det vises til beslutning i sak 170/20 i Bestillerforum RHF 26.10.2020:

Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for landiololhydroklorid (Raploc) til behandling av supraventrikulær takykardi og rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer

*eller -flutter i perioperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikke-
lfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig.*

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.

Oppsummering fra Metodevarsel ID2020_075, av 21.08.2020

Om sykdommen

Supraventrikulær takykardi (SVT) er den vanligste rytmeforstyrrelsen i hjertet, og den omfatter flere ulike rytmeforstyrrelser. Tilstanden kan oppleves ubehagelig, men den er oftest ufarlig. Forbigående anfall med slik hurtig puls kalles paroksysmal (anfallsvis) supraventrikulær takykardi. Det er usikkert hvor mange norske pasienter som har SVT.

Dersom forkamrene pumper svært hurtig, kan det ved noen rytmeforstyrrelser være vanskelig for hjertekamrene å henge med. Da kan den situasjonen oppstå at de to delene av hjertet arbeider uavhengig av hverandre. Om det skjer, vil hjertet pumpe mindre effektivt, og det kan være nødvendig med behandling for å gjenopprette en felles rytme. Atrieflimmer og -flutter er eksempler på en slik tilstand. Atrieflimmer er den vanligst forekommende hjerterytmeforstyrrelse av klinisk betydning og rammer anslagsvis 100 000 pasienter i Norge (prevalens 1,5 – 2 %).

Behandling i norsk klinisk praksis

Det foreligger ingen nasjonale behandlingsretningslinjer for diagnostisering, forebygging og behandling av supraventrikulær takykardi og atrieflimmer eller -flutter.

Behandling av supraventrikulært takykardi (SVT):

Dersom vagusstimulerende prosedyrer ikke gir omslag til sinusrytme, kan adenosin gis som rask intravenøs bolusinjeksjon i stor perifer vene. Som alternativ til adenosin kan man forsøke verapamil intravenøst, forutsatt at pasienten ikke står på behandling med betareseptorantagonist. Metoprolol intravenøst kan også være et alternativ, men ikke hvis pasienten bruker eller allerede har fått verapamil. Videre behandlingsmuligheter inkluderer elektrokonvertering eller ytterligere legemiddelbehandling (f.eks. flekainid intravenøst).

Behandling av atrieflimmer eller -flutter:

For å regulere frekvensen av atrieflimmer gis verapamil intravenøst etterfulgt av verapamil tabletter. Alternativt metoprolol intravenøst etterfulgt av metoprolol tabletter. Ved hjertesvikt er digoksin og/eller amiodaron førstevalg. Medikamentellkonvertering kan alternativt forsøkes med flekainid intravenøst eller som tabletter. Ved varighet > 48 timer bør antikoagulasjon gis (warfarin eller tilsvarende perorale antikoagulantia). Når pasient har vært tilfredsstillende antikoagulert i minst 3-4 uker kan elektrokonvertering forsøkes etterfulgt av 3-4 nye uker med antikoagulasjon.

Landiolol er inkludert i The European Society of Cardiology (ESC) sine retningslinjer over legemidler for frekvenskontroll ved AF¹.

¹ 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) European Heart Journal (2020) 42, 373-498

Table 13 Drugs for rate control in AF^a

	Intravenous administration	Usual oral maintenance dose	Contraindicated
Beta-blockers^b			
Metoprolol tartrate	2.5 - 5 mg i.v. bolus; up to 4 doses	25 - 100 mg <i>b.i.d.</i>	In case of asthma use beta-1-blockers Contraindicated in acute HF and history of severe bronchospasm
Metoprolol XL (succinate)	N/A	50 - 400 mg <i>o.d.</i>	
Bisoprolol	N/A	1.25 - 20 mg <i>o.d.</i>	
Atenolol ^c	N/A	25 - 100 mg <i>o.d.</i>	
Esmolol	500 µg/kg i.v. bolus over 1 min; followed by 50 - 300 µg/kg/min	N/A	
Landiolol	100 µg/kg i.v. bolus over 1 min, followed by 10 - 40 µg/kg/min; in patients with cardiac dysfunction: 1 - 10 µg/kg/min	N/A	
Nebivolol	N/A	2.5 - 10 mg <i>o.d.</i>	
Carvedilol	N/A	3.125 - 50 mg <i>b.i.d.</i>	
Non-dihydropyridine calcium channel antagonists			
Verapamil	2.5 - 10 mg i.v. bolus over 5 min	40 mg <i>b.i.d.</i> to 480 mg (extended release) <i>o.d.</i>	Contraindicated in HFrEF Adapt doses in hepatic and renal impairment
Diltiazem	0.25 mg/kg i.v. bolus over 5 min, then 5 - 15 mg/h	60 mg <i>t.i.d.</i> to 360 mg (extended release) <i>o.d.</i>	
Digitalis glycosides			
Digoxin	0.5 mg i.v. bolus (0.75 - 1.5 mg over 24 hours in divided doses)	0.0625 - 0.25 mg <i>o.d.</i>	High plasma levels associated with increased mortality Check renal function before starting and adapt dose in CKD patients High plasma levels associated with increased mortality
Digitoxin	0.4 - 0.6 mg	0.05 - 0.1 mg <i>o.d.</i>	
Other			
Amiodarone	300 mg i.v. diluted in 250 mL 5% dextrose over 30 - 60 min (preferably via central venous cannula), followed by 900 - 1200 mg i.v. over 24 hours diluted in 500 - 1000 mL via a central venous cannula	200 mg <i>o.d.</i> after loading 3 × 200 mg daily over 4 weeks, then 200 mg daily ^{536 d} (reduce other rate controlling drugs according to heart rate)	In case of thyroid disease, only if no other options

AF = atrial fibrillation; b.i.d. = bis in die (twice a day); CKD = chronic kidney disease; HF = heart failure; HFrEF = HF with reduced ejection fraction; i.v. = intravenous; min = minutes; N/A = not available or not widely available; o.d. = omni die (once daily); t.i.d. = ter in die (three times a day).

^aAll rate control drugs are contraindicated in Wolff-Parkinson-White syndrome, also i.v. amiodarone.

^bOther beta-blockers are available but not recommended as specific rate control therapy in AF and therefore not mentioned here (e.g. propranolol and labetalol).

^cNo data on atenolol; should not be used in HFrEF.

^dLoading regimen may vary; i.v. dosage should be considered when calculating total load.

Pristilbud

AOP Orphan har 25.02.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
467802	Raploc 1 stk hettegl. 300 mg	4 020,70	

Behandling med landiolol

Landiolol er en selektiv betablokker med følgende indikasjoner:

- 1) Supraventrikulær takykardi og for rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller -flutter i perioperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig.
- 2) Ikke-kompensatorisk sinustakykardi der den raske hjerterytmen etter legens vurdering krever spesielle tiltak. Ikke indisert til bruk ved kroniske tilstander.

Det er indikasjon 1) som er aktuell i denne vurderingen.

Dosering i henhold til SPC

Landiolol er beregnet til intravenøs bruk under overvåkning. Bare godt kvalifisert helsepersonell bør administrere landiolol. Dosen av landiolol bør justeres individuelt.

Dersom rask start av den hjertefrekvensreducerende effekten er ønsket (innen 2 til 4 min), kan en startdose («loading dose») på 100 mikrogram/kg/min i 1 minutt eventuelt overveies, etterfulgt av kontinuerlig intravenøs infusjon på 10–40 mikrogram/kg/min.

Lavere doser bør benyttes hos pasienter med hjertedysfunksjon. Doseringsanvisninger er oppgitt under «Spesielle populasjoner» og i den integrerte doseringstabellen.

Maksimal dose: Vedlikeholdsdosen kan økes opp til 80 mikrogram/kg/min i et begrenset tidsrom (se pkt. 5.2), om pasientens kardiovaskulære status krever det og tillater en slik doseøkning, og om den maksimale daglige dosen ikke overskrides.

Maksimal anbefalt daglig dose av landiololhydroklorid er 57,6 mg/kg/dag (basert på 40 mikrogram/kg/min og en maksimal infusjonsvarighet på 24 timer). Det foreligger begrensede erfaringer ved bruk av landiololinfusjon som varer utover 24 timer. Omregningsformel for kontinuerlig intravenøs infusjon: mikrogram/kg/min til ml/time (Raploc 300 mg per 50 ml = 6 mg/ml): Måldose (mikrogram/kg/min x kroppsvekt (kg))/100 = infusjonshastighet (ml/t)

Behandling med maksimal dosering for pasient på 70 kg for ett døgn tilsvarer en kostnad på 54 038 NOK (maks AUP) og [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Som det er framgår av metodevarselet er det usikkert hvor mange norske pasienter som har SVT. Det er vanskelig å anslå hvor mange pasienter som kan være aktuelle for behandlingen. I beregning av budsjettkonsekvenser er det sett hen til antall omsatte pakninger for esmolol (Brevibloc) som er nevnt i The European Society of Cardiology sine retningslinjer. Brevibloc er indisert blant annet for rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller -flutter i peroperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig. Pakningsstørrelser og dosering er ikke helt sammenlignbare, men gir likevel et bilde av omfanget. I 2020 ble det totalt solgt 150 pakninger esmolol. Det tilsvarer om lag 80-90 pakninger landiolol og dermed en estimert årskostnad på omkring [REDACTED]

Dersom legemiddelet besluttet innført i Beslutningsforum i mai-møtet, kan det tas i bruk fra 15. juni 2021.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Landiolol er en selektiv betablokker som kan benyttes for å oppnå rask kontroll av ventrikkelfrekvens ved atrieflimmer eller -flutter i perioperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med korttidsvirkende middel er ønskelig.

Landiolol er inkludert i The European Society of Cardiology (ESC) sine retningslinjer over legemidler for frekvenskontroll ved AF².

Landiolol-behandling er kortvarig inntil 24 timer. Kostnader til ett døgns behandling for en person på 70 kg er estimert til [REDACTED]. Årskostnadene er estimert til [REDACTED]

² 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) European Heart Journal (2020) 42, 373-498

Fagdirektørene anbefaler at landiololhydroklorid (Raploc) innføres til behandling av supraventrikulær takykardi og rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller -flutter i perioperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.juli 2021, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg prisnotat
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [metodevarsel ID2020 075](#)

NYE METODER

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

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

Oslo 12.05.2021

Sak til beslutning: ID2020_075 Landiololhydroklorid (Raploc) til behandling av supraventrikulær takykardi og rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller –flutter i tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_075 Landiololhydroklorid (Raploc) til behandling av supraventrikulær takykardi og rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller –flutter i tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig.*

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

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_075 Landiololhydroklorid (Raploc) til behandling av supraventrikulær takykardi og rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller -flutter i perioperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	20.08.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26.10.2020
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	29.01.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	15.02.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	07.05.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	99 dager hvorav 18 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 81 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	07.05.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	12.05.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	21.06.2021

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 7. mai 2021

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

ID2020_075 Landiololhydroklorid (Raploc) til behandling av supraventrikulær takykardi

Bakgrunn

Det vises til beslutning i Bestillerforum RHF (26.10.2020) der det står:

Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for landiololhydroklorid (Raploc) til behandling av supraventrikulær takykardi og rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller –flutter i perioperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig.

Det vises til Metodevarsel av 21.8.2020 der det står:

Supraventrikulær takykardi (SVT) er den vanligste rytmeforstyrrelsen i hjertet, og den omfatter flere ulike rytmeforstyrrelser. Tilstanden kan oppleves ubehagelig, men den er oftest ufarlig. Forbigående anfall med slik hurtig puls kalles paroksysmal (anfallsvis) supraventrikulær takykardi. Det er usikkert hvor mange norske pasienter som har SVT.

Dersom forkamrene pumper svært hurtig, kan det ved noen rytmeforstyrrelser være vanskelig for hjertekamrene å henge med. Da kan den situasjonen oppstå at de to delene av hjertet arbeider uavhengig av hverandre. Om det skjer, vil hjertet pumpe mindre effektivt, og det kan være nødvendig med behandling for å gjenopprette en felles rytme. Atrieflimmer og –flutter er eksempler på en slik tilstand. Atrieflimmer er den vanligst forekommende hjerterytmeforstyrrelse av klinisk betydning og rammer anslagsvis 100 000 pasienter i Norge (prevalens 1,5 – 2 %).

Det foreligger ingen nasjonale behandlingsretningslinjer for diagnostisering, forebygging og behandling av supraventrikulær takykardi og atrieflimmer eller -flutter.

Behandling av SVT: Dersom vagusstimulerende prosedyrer (karotistrykk, Valsalva-manøver, finger i halsen) ikke gir omslag til sinusrytme, kan adenosin gis som rask intravenøs bolusinjeksjon i stor perifer vene. Som alternativ til adenosin kan man forsøke verapamil intravenøst, forutsatt at pasienten ikke står på behandling med betareseptorantagonist. Metoprolol intravenøst kan også være et alternativ, men ikke hvis pasienten bruker eller allerede har fått verapamil. Videre behandlingsmuligheter inkluderer elektrokonvertering eller ytterligere legemiddelbehandling (f.eks. flekainid intravenøst).



Behandling av atrieflimmer eller –flutter:

For å regulere frekvensen av atrieflimmer gis verapamil intravenøst etterfulgt av verapamil tabletter. Alternativt metoprolol intravenøst etterfulgt av metoprolol tabletter. Ved hjertesvikt er digoksin og/eller amiodaron førstevalg. Medikamentellkonvertering kan alternativt forsøkes med flekainid intravenøst eller som tabletter. Ved varighet > 48 timer bør antikoagulasjon gis (warfarin eller tilsvarende perorale antikoagulantia). Når pasient har vært tilfredsstillende antikoagulert i minst 3-4 uker kan elektrokonvertering forsøkes etterfulgt av 3-4 nye uker med antikoagulasjon.

Landiolol er inkludert i The European Society of Cardiology (ESC) sine retningslinjer over legemidler for frekvenskontroll ved AF¹.

Table 13 Drugs for rate control in AF^a

	Intravenous administration	Usual oral maintenance dose	Contraindicated
Beta-blockers^b			
Metoprolol tartrate	2.5 - 5 mg i.v. bolus; up to 4 doses	25 - 100 mg b.i.d.	In case of asthma use beta-1-blockers Contraindicated in acute HF and history of severe bronchospasm
Metoprolol XL (succinate)	N/A	50 - 400 mg o.d.	
Bisoprolol	N/A	1.25 - 20 mg o.d.	
Atenolol ^c	N/A	25 - 100 mg o.d.	
Esmolol	500 µg/kg i.v. bolus over 1 min; followed by 50 - 300 µg/kg/min	N/A	
Landiolol	100 µg/kg i.v. bolus over 1 min, followed by 10 - 40 µg/kg/min; in patients with cardiac dysfunction: 1 - 10 µg/kg/min	N/A	
Nebivolol	N/A	2.5 - 10 mg o.d.	
Carvedilol	N/A	3.125 - 50 mg b.i.d.	
Non-dihydropyridine calcium channel antagonists			
Verapamil	2.5 - 10 mg i.v. bolus over 5 min	40 mg b.i.d. to 480 mg (extended release) o.d.	Contraindicated in HFrEF Adapt doses in hepatic and renal impairment
Diltiazem	0.25 mg/kg i.v. bolus over 5 min, then 5 - 15 mg/h	60 mg t.i.d. to 360 mg (extended release) o.d.	
Digitalis glycosides			
Digoxin	0.5 mg i.v. bolus (0.75 - 1.5 mg over 24 hours in divided doses)	0.0625 - 0.25 mg o.d.	High plasma levels associated with increased mortality Check renal function before starting and adapt dose in CKD patients High plasma levels associated with increased mortality
Digitoxin	0.4 - 0.6 mg	0.05 - 0.1 mg o.d.	
Other			
Amiodarone	300 mg i.v. diluted in 250 mL 5% dextrose over 30 - 60 min (preferably via central venous cannula), followed by 900 - 1200 mg i.v. over 24 hours diluted in 500 - 1000 mL via a central venous cannula	200 mg o.d. after loading 3 × 200 mg daily over 4 weeks, then 200 mg daily ^{536 d} (reduce other rate controlling drugs according to heart rate)	In case of thyroid disease, only if no other options

AF = atrial fibrillation; b.i.d. = bis in die (twice a day); CKD = chronic kidney disease; HF = heart failure; HFrEF = HF with reduced ejection fraction; i.v. = intravenous; min = minutes; N/A = not available or not widely available; o.d. = omni die (once daily); t.i.d. = ter in die (three times a day).

^aAll rate control drugs are contraindicated in Wolff-Parkinson-White syndrome, also i.v. amiodarone.

^bOther beta-blockers are available but not recommended as specific rate control therapy in AF and therefore not mentioned here (e.g. propranolol and labetalol).

^cNo data on atenolol; should not be used in HFrEF.

^dLoading regimen may vary; i.v. dosage should be considered when calculating total load.

¹ 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) European Heart Journal (2020) 42, 373-498



Pristilbud

AOP Orphan har 25.02.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
467802	Raploc 1 stk hettegl. 300 mg	4 020,70	

Dosering ihht. SPC:

Landiolol er beregnet til intravenøs bruk i overvåket setting. Bare godt kvalifisert helsepersonell bør administrere landiolol. Dosen av landiolol bør justeres individuelt.

Infusjonen innledes vanligvis med en infusjonshastighet på 10–40 mikrogram/kg/min, som vil oppnå den hjertefrekvensreduserende effekten innen 10–20 min.

Dersom rask start av den hjertefrekvensreduserende effekten er ønsket (innen 2 til 4 min), kan en startdose («loading dose») på 100 mikrogram/kg/min i 1 minutt eventuelt overveies, etterfulgt av kontinuerlig intravenøs infusjon på 10–40 mikrogram/kg/min.

Lavere doser bør benyttes hos pasienter med hjertedysfunksjon. Doseringsanvisninger er oppgitt under «Spesielle populasjoner» og i den integrerte doseringstabellen.

Maksimal dose: Vedlikeholdsdosen kan økes opp til 80 mikrogram/kg/min i et begrenset tidsrom (se pkt. 5.2), om pasientens kardiovaskulære status krever det og tillater en slik doseøkning, og om den maksimale daglige dosen ikke overskrides.

Maksimal anbefalt daglig dose av landiololhydroklorid er 57,6 mg/kg/dag (basert på 40 mikrogram/kg/min og en maksimal infusjonsvarighet på 24 timer). Det foreligger begrensede erfaringer ved bruk av landiololinfusjon som varer utover 24 timer. Omregningsformel for kontinuerlig intravenøs infusjon: mikrogram/kg/min til ml/time (Raploc 300 mg per 50 ml = 6 mg/ml): Måldose (mikrogram/kg/min x kroppsvekt (kg))/100 = infusjonshastighet (ml/t)

Behandling med maksimal dosering for pasient på 70 kg for ett døgn tilsvarer en kostnad på 54 038 maks AUP og [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Som det er framgår av metodevarselet er det usikkert hvor mange norske pasienter som har SVT. Det er vanskelig å anslå hvor mange pasienter som vil være aktuelle for behandlingen. I beregning av budsjettkonsekvenser har vi sett hen til antall omsatte pakninger for esmolol (Brevibloc) som er nevnt i ESC retningslinje. Brevibloc er indisert blant annet for rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller -flutter i peroperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig.

Pakningsstørrelser og dosering er ikke helt sammenliknbare, men gir likevel et bilde av omfanget. I 2020 ble det solgt 150 pakninger totalt for esmolol. Det tilsvarer om lag 80-90 pakninger landiolol med en total kostnad på omkring [REDACTED]

Oppsummering

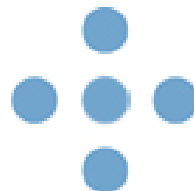
Dersom legemiddelet besluttet innført i Beslutningsforum i mai-møtet, kan det tas i bruk fra 15. juni 2021.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Iselin Dahlen Syversen
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	N/A	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	29.01.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	15.02.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	07.05.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	99 dager hvorav 18 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 81 dager.	



Møtedato: 21.06 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 079 – 2021 ID2020_056 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_056 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Nivolumab (Opdivo) i kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi innføres ikke til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon.
2. Det er ikke vist at effekten er like god eller bedre sammenlignet med dagens behandling, og prisen er høyere.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Oslo, 14.06. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_056 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 14.06.2021

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

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

ID2020_056 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at nivolumab (Opdivo) i kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi ikke innføres til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon.

Det er ikke vist at effekten er like god eller bedre sammenlignet med dagens behandling, og prisen er høyere.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en hurtig metodevurdering. Legemiddelverket har vurdert relativ effekt og sikkerhet ved bruk av Opdivo i kombinasjon med Yervoy i henhold til bestilling *ID2020-056: nivolumab (Opdivo) i kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og platinabasert kjemoterapi i til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Bristol-Myers Squibb (BMS).

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Lungekreft deles basert på histologi inn i to hovedtyper: småcellet (SCLC) og ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), hvor NSCLC står for om lag 85 % av tilfellene. NSCLC deles i undergrupper, hvor plateepitelkarsinom, adenokarsinom og storcellet karsinom er de vanligste. Majoriteten (om lag 90-95%) av pasientene med NSCLC er EGFR-mutasjonsnegative eller ALK-translokasjonsnegative. I mange kilder, og i den videre diskusjonen deles histologiene i plateepitel og ikke-plateepitel (adenokarsinom og storcellet karsinom).

Forekomst og prognose

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen hos menn og tredje hyppigste hos kvinner i Norge, og utgjør omtrent 10 % av alle nye tilfeller av kreft. I 2019 ble 3320 nye tilfeller registrert. Median alder for lungekreft er 71 år for begge kjønn. Hovedårsaken til lungekreft er røyking som står for 8 av 10 krefttilfeller.

Fem års relativ overlevelse er 29 % for kvinner og nær 23 % for menn (2019). Pasienter diagnostisert med metastatisk lungekreft har dårlig prognose, men det har vært en forbedring de siste årene på grunn av mer effektive behandlinger tilgjengelig. Prognosen for lungekreftpasienter avhenger av histologisk diagnose inkludert biomarkører, klinisk stadium og pasientens alder og generelle helsetilstand. PD-L1 ekspresjon på tumorcellene er en prediktiv biomarkør for nytten av immunterapi.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering som har som formål å vurdere relativ effekt, sikkerhet og kostnader av det aktuelle legemidlet. Legemiddelverket har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I tidligere metodevurderinger av legemidler til behandling av tilsvarende pasientpopulasjon som omtales i denne metode-vurderingen, har Legemiddelverket beregnet et absolutt prognosetap på mellom 11 og 15 QALYs.

Pasientgrunnlag i Norge

Klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med mener det er vanskelig å anslå hvor mange pasienter som kan være aktuelle for behandling med nivolumab + ipilimumab + 2 sykluser platinumdublett, basert på dagens kjennskap til effekt og bivirkninger. Det er anslått et antall mellom 0 og 50 pasienter. I følge klinikere er pasienter over 75 år sannsynligvis uaktuelle for denne behandlingskombinasjonen og klinikere mener at kun pasienter med ECOG 0-1 kan være aktuelle for denne behandlingskombinasjonen.

Kombinasjonsbehandling med nivolumab + ipilimumab + 2 sykluser platinumdublett

Indikasjon aktuell for denne metodevurderingen

Nivolumab i kombinasjon med ipilimumab og 2 sykluser med platinumdublett er indisert til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft hos voksne som har tumorer uten sensitiviserende EGFR-mutasjoner eller ALK-translokasjoner.

Virkningsmekanisme

Nivolumab og ipilimumab er immunmodulerende kreftlegemidler.

Nivolumab er et humant monoklonalt antistoff som bindes til overflatereseptoren PD-1 på T-celler. PD-1 er en negativ regulator av T-celleaktivitet. Tumorceller kan uttrykke ligandene PD-L1 og PD-L2 som blokkerer PD-1 reseptoren slik at aktiveringen av T-celler og T-cellenes angrep på tumorcellene bremses. Nivolumab binder seg til PD-1 reseptoren og blokkerer bindingen av PD-1 reseptoren til PD-L1 og PD-L2. Dette øker T-celleresponsen.

Ipilimumab er et humant monoklonalt antistoff mot cytotoksisk T-lymfocyt antigen-4 (CTLA-4). Normalt vil CTLA-4 nedregulere T-celleaktivering. Ipilimumab potenserer T-celleaktivering.

Nivolumab og ipilimumab utnytter dermed kroppens eget immunsystem til å bekjempe tumorcellene.

Dosering

- o 360 mg nivolumab administrert intravenøst over 30 minutter hver 3. uke i kombinasjon med
- o 1 mg/kg ipilimumab administrert intravenøst over 30 minutter hver 6. uke og
- o 2 sykluser platinumdublett administrert hver 3. uke:

Etter at 2. syklus med kjemoterapi er fullført, fortsettes behandlingen med 360 mg nivolumab administrert intravenøst hver 3. uke i kombinasjon med 1 mg/kg ipilimumab hver 6. uke. Behandling med nivolumab i kombinasjon med ipilimumab bør fortsette så lenge det er observert en klinisk fordel eller til behandlingen ikke lenger tolereres av pasienten, maksimalt 24 måneder.

Bivirkninger

Nivolumab i kombinasjon med ipilimumab er forbundet med immunrelaterte bivirkninger, og i kombinasjon med kjemoterapi er de vanligste bivirkningene kvalme, anemi, asteni og diaré. Hyppig rapporterte bivirkninger er relatert til huden (40 %), hormonelle forstyrrelser (26 %), magetarmforstyrrelser (23 %), leveren (14 %).

For utfyllende informasjon henvises til preparatomtalen for Opdivo og Yervoy.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom oppdatert i november 2020 angir norske behandlingsanbefalinger. Resultat av histologiundersøkelser, testing for mutasjoner og immunhistokjemisk test for PD-L1 uttrykk styrer behandlingsvalg.

Pasienter med NSCLC uten plateepitelhistologi uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon skal vurderes for kombinasjonsbehandling med immunterapi og kjemoterapi, mens pasienter hvis tumorceller uttrykker PD-L1 ≥ 50 % kan vurderes for immunterapi som monoterapi i første linje. For pasienter med PD-L1-uttrykk < 50 % er pembrolizumab i kombinasjon med pemetreksed og karboplatin anbefalt; pembrolizumab monoterapi er anbefalt for pasienter med PD-L1-uttrykk ≥ 50 %. Anbefalingene er i hovedsak basert på studiene Keynote 189 og Keynote 024. Behandlingen gis i maksimalt 2 år.

For pasienter med NSCLC med plateepitelhistologi er anbefalingene i hovedsak basert på Keynote 407. Det anbefales, og er innført, behandling med pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi dersom PD-L1 uttrykket er < 50 %. I tilfeller der PD-L1 uttrykket er høyere enn 50 % er det usikkert hvor stor gevinsten er av å legge til kjemoterapi. Basert på Keynote 024 anbefales derfor pembrolizumab monoterapi dersom PD-L1 uttrykket er ≥ 50 %. Behandlingen gis i maksimalt 2 år.

Det foreligger et LIS-anbud for førstelinjebehandling av NSCLC. Anbefalt førstelinjebehandling for gruppen uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon er anbefalingen vises i tabellen under.

Klinikerne opplyser at pasienter med PD-L1-uttrykk 50 – 75 % ofte behandles med pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi.

NSCLC uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon	Histologi	PD-L1 uttrykk (%)	Anbefalt førstelinjebehandling
	Ikke plateepitel	< 50 %	Pembrolizumab Pemetreksed Karboplatin
		≥ 50 %	Pembrolizumab
	Plateepitel	< 50 %	Pembrolizumab Paklitaxel Karboplatin
		≥ 50 %	Pembrolizumab

Plassering av kombinasjonsbehandling nivolumab og ipilimumab i behandlingstilbudet

Legemiddelverket har fått innspill fra flere kliniske eksperter på hvordan kombinasjonsbehandlingen nivolumab og ipilimumab med 2 sykluser platinumdublett vil plasseres i behandlingsalgoritmen. Ved en positiv beslutning om innføring kan den være et tilbud i førstelinjebehandling av pasienter med NSCLC uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon. Denne pasientgruppen har en del komorbiditeter og relativt høy alder, og kombinasjonsbehandlings bivirkningsprofil vil være avgjørende for plassering i behandlingsalgoritmen. Klinikere har gitt innspill på at slik resultatene så langt ser ut, ser det ikke ut til å være noen tydelig forlenget overlevelse, og at dette kan være et tilbud til enkeltpasienter som er i god form og med stor sykdomsbyrde. Imidlertid presiserer de at tydelig meroverlevelse er vesentlig for at kombinasjonsbehandlingen med nivolumab og ipilimumab med 2 sykluser platinumdublett skal kunne fortrenge gjeldende anbefalinger. Til gruppen med høyt PD-L1-uttrykk (over 50 %) mener klinikere at svært overbevisende forlenget totaloverlevelse må vises for at nivolumab og ipilimumab med 2 sykluser platinumdublett skal kunne fortrenge gjeldende behandlingsanbefaling (pembrolizumab monoterapi). Det vil i stedet være aktuelt å kombinere pembrolizumab med kjemoterapi til disse pasientene.

Effektdokumentasjon

Effekten av nivolumab og ipilimumab og 2 sykluser platinumdublett ble undersøkt i en direkte sammenliknende studie mot platinumdublett (CheckMate 9LA). Behandlingen viste forlenget totaloverlevelse uavhengig av histologi og PD-L1 uttrykk og forlenget progresjonsfri overlevelse. I CheckMate 9LA var det flere behandlingsrelaterte bivirkninger og alvorlige bivirkninger i intervensjonsarmen sammenliknet med komparatorarmen, og flere pasienter avsluttet behandling på grunn av bivirkninger i intervensjonsarmene enn i komparatorarmen. Platinadublett er ikke relevant komparator i forhold til klinisk praksis.

Komparator

Relevante komparatorer for denne metodevurderingen er pembrolizumab i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed (ikke-plateepitel histologi) eller paklitaksel (plateepitel histologi) for pasienter med PD-L1 uttrykk under 50 %. For pasienter med PD-L1 uttrykk ≥ 50 % er pembrolizumab monoterapi, ev. i kombinasjon med kjemoterapi, relevant komparator.

Det er gjennomført indirekte sammenlikninger mot aktuelle komparatorer:

- pembrolizumab + platinum + pemetreksed (heretter platinumdublett) (Keynote 189) for pasienter med ikke-plateepitel histologi og PD-L1 uttrykk < 50 %
- pembrolizumab monoterapi (Keynote 024 og 042) for pasienter med PD-L1 uttrykk ≥ 50 % uavhengig av histologi
- pembrolizumab + platinum + (nab)paklitaksel (heretter platinumdublett) (Keynote 407) for pasienter med plateepitel histologi og PD-L1 uttrykk < 50 %

Resultatene fra de indirekte sammenlikningene er heterogene og usikre.

For ikke-plateepitel histologi (vs. Keynote 189) tyder sammenligningen på at pembrolizumab + platinumdublett gir signifikant bedre progresjonsfri overlevelse, og det er en tydelig trend mot at denne gevinsten også gir en bedret overlevelse, sammenliknet med nivolumab, ipilimumab og 2 sykluser platinumdublett.

For sammenligningen med pembrolizumab monoterapi for pasienter med PD-L1-uttrykk over 50 % og med pembrolizumab og platinumdublett for pasienter med plateepitelkarsinom er det ikke signifikante forskjeller i effekt.

Basert på resultatene fra de indirekte sammenlikningene kan ikke Legemiddelverket konkludere med likeverdighet med hensyn på effekt. I en vurdering av likeverdighet i klinisk praksis, må sikkerhetsprofilen veies opp mot effekt.

Sikkerhetsprofilen er relativt lik, med unntak av sammenligningen mellom pembrolizumab monoterapi og nivolumab + ipilimumab + 2 sykluser platinumdublett der sistnevnte kommer

signifikant dårligere ut. Validiteten til bivirkningsanalysene er usikre.

Kombinasjonen nivolumab + ipilimumab gir høyere risiko for immunrelaterte bivirkninger enn pembrolizumab i monoterapi. Kliniske eksperter har gitt innspill på at bivirkningsprofilen til kombinasjonen nivolumab og ipilimumab er ugunstig sammenliknet med den behandlingen som gis i klinisk praksis i dag. Dette vil gjøre at denne kombinasjonsbehandlingen må kunne vise gode data på meroverlevelse for å være et alternativ på lik linje med den behandlingen som er anbefalt per i dag.

Pristilbud

BMS har 10.04.21 bekreftet at følgende priser ligger til grunn:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
479954	Opdivo hetteglass 10mg/ml (24ml)	32 145,80	
539385	Opdivo hetteglass 10mg/ml (4ml)	5 390,40	
579240	Opdivo hetteglass 10mg/ml (10 ml)	13 415,20	
199940	Yervoy hetteglass 5 mg/ml (40ml)	178 397,80	
597433	Yervoy hetteglass 5 mg/ml (10ml)	44626,60	

Dette tilsvarer en månedskostnad på NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering av henholdsvis Opdivo + Yervoy hver tredje og sjette uke i henhold til SPC. Årskostnaden for Opdivo + Yervoy er om lag NOK LIS-AUP. Kostnader til to sykluser med kjemoterapi er ikke inkludert.

Kostnadseffektivitet

I tråd med bestillingen har Legemiddelverket kun vurdert relativ effekt, og det foreligger derfor verken IKER sammenlignet med behandling med pembrolizumab eller ny beregning av alvorlighetsgrad.

Sykehusinnkjøp har oppsummert kostnadene til behandling under. Kombinasjonsbehandlingen Opdivo + Yervoy + 2 sykluser kjemoterapi med pembrolizumab som monoterapi og/eller i kombinasjon med kjemoterapi. Kostnadene forbundet med kjemoterapi er ikke inkludert i denne sammenligningen ettersom dette er svært rimelig og kun i bruk i noen sykluser.

	Kostnad pr måned Kun legemiddelkostnader (LIS-AUP inkl mva)	Kostnad per måned inkl/infusjonskostnader
Opdivo + Yervoy		
Keytruda som monoterapi		
Keytruda som kombinasjonsterapi		

I tabellen over er det tatt utgangspunkt i at restinnhold av anbrutte hetteglass av både nivolumab og ipilimumab kan administreres til andre pasienter. Dersom en regner med svinn, blir de månedlige legemiddelkostnadene for Opdivo + Yervoy med LIS AUP inkl mva. Det er ikke aktuelt å beregne kostnader som inkluderer svinn for pembrolizumab.

Legemiddelverket har ikke kunnet konkludere med likeverdighet med hensyn til effekt og sikkerhet.

Budsjettkonsekvenser

Dersom nivolumab + ipilimumab tas i bruk til aktuell indikasjon, vil dette medføre en merkostnad sammenlignet med pembrolizumab. Differansen er på om lag [REDACTED] pr måned (LIS AUP inkl mva). Klinikerne har estimert et mulig pasientanslag på mellom 0 og 50 pasienter hvilket vil bety en grovt beregnet budsjettkonsekvens på mellom [REDACTED] NOK i året (LIS AUP).

Informasjon om refusjon av nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi i andre land

Sverige: Metodevurdering planlagt hos [TLV](#).

NT-rådet har kommet med følgende [anbefaling](#): «NT-rådet bedömer, utifrån den nationella vårdprogramgruppens bedömning av behandlingseffekt och det nationellt upphandlade priset, att Opdivo i kombination med Yervoy är kostnadseffektiv vid första linjens behandling av NSCLC».

Danmark: Metodevurdering pågår. <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/nivolumab-opdivo-i-komb-med-ipilimumab-og-kemoterapi-til-1-linjebehandling-af-nsclc>

Skottland: Ingen informasjon tilgjengelig

England (NICE): Metodevurdering pågår.

<https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10472>

Vurdering fra fagdirektørene

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

Basert på resultatene fra de indirekte sammenlikningene kan ikke Legemiddelverket konkludere med likeverdighet med hensyn på effekt mellom kombinasjonsbehandlingen nivolumab + ipilimumab + 2 sykluser platinadublett sammenlignet med dagens behandlingsalternativer i klinisk praksis.

Kombinasjonen nivolumab + ipilimumab gir høyere risiko for immunrelaterte bivirkninger enn pembrolizumab i monoterapi.

Kombinasjonsbehandlingen Opdivo + Yervoy + 2 sykluser kjemoterapi [REDACTED] med pembrolizumab som monoterapi og/eller i kombinasjon med kjemoterapi.

Fagdirektørene anbefaler at nivolumab (Opdivo) i kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi ikke innføres til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon.

Det er ikke vist at effekten er like god eller bedre sammenlignet med dagens behandling, og prisen er høyere.

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

Vedlegg og lenker:

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

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_056_Nivolumab_Opdivo_Ipilimumab%20ved%20NSCLC%20uten%20EGFR%20eller%20ALK_metodevurdering_off%20versjon_oppdateret.pdf

NYE METODER

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

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

Oslo 21.05.2021

Sak til beslutning: ID2020_056 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_056 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 21.05.2021 klarert at metodevurderingen og prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_056 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	25.06.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	21.09.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	05.11.2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	21.09.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	07.10.2020
Ytterligere dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	27.11.2020-04.12.2020-15.01.2021
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	02-12-2020, 18-12-2020, 29-01-2021.
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	23.03.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	166 dager hvorav 51 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 115 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	23.03.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.03.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	10.04.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	12.05.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	51 dager hvorav 17 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 34 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	14.05.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	21.05.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	21.06.2021

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 12. mai 2021

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

ID2020_056 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon

Bakgrunn

Vi viser til rapport av Legemiddelverket datert 23.03.21. Legemiddelverket har vurdert relativ effekt og sikkerhet av legemiddelet nivolumab i kombinasjon med ipilimumab og platinabasert kjemoterapi i første linje til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon.

- Pembrolizumab er innført for tilsvarende indikasjon for tre ulike pasientpopulasjoner, og benyttes som sammenligningsgrunnlag i metodevurderingen: pembrolizumab + platinum + pemetreksed for pasienter med ikke-plateepitel histologi og PD-L1 uttrykk < 50 %
- pembrolizumab + platinum + (nab-) paklitaksel for pasienter med plateepitel histologi og PD-L1 uttrykk < 50 %
- pembrolizumab monoterapi for pasienter med PD-L1 uttrykk ≥ 50 % uavhengig av histologi

Legemiddelverket har vurdert resultatene fra 3 indirekte sammenligninger. Resultatene fra disse sammenlikningene betegnes som heterogene og usikre.:

- For ikke-plateepitel histologi tyder sammenlikningen på at pembrolizumab + platinumdublett gir signifikant bedre progresjonsfri overlevelse. Det er også en trend mot at pembrolizumab + platinumdublett gir bedret overlevelse for ikke-plateepitel histologi sammenlignet med nivolumab, ipilimumab og 2 syklar platinumdublett.
- For sammenlikningen med pembrolizumab monoterapi for pasienter med PD-L1-uttrykk over 50 % og med pembrolizumab og platinumdublett for pasienter med plateepitelkarsinom er det ingen åpenbare tegn på at det er klinisk relevante forskjeller i effekt.
- Sikkerhetsprofilen er relativt lik, med unntak av for pembrolizumab monoterapi der nivolumab + ipilimumab + 2 sykluser platinumdublett kommer signifikant dårligere ut

Legemiddelverket oppsummerer dette: «*Basert på resultatene fra de indirekte sammenlikningene kan ikke Legemiddelverket konkludere med likeverdighet med hensyn på effekt*».



Legemiddelverket har, i samråd med norske klinikere anslått et mulig pasientgrunnlag på 0-50 pasienter årlig som kan være aktuelle for behandlingen, dersom den blir innført. På bakgrunn av en mer alvorlig bivirkningsprofil enn sammenligningsgrunnlaget vil det i hovedsak gjelde pasienter som er i god form, men med stor sykdomsbyrde. Sannsynligvis vil ikke pasienter over 75 være aktuelle, og kun til pasienter med ECOG 0-1.

Pristilbud

BMS har 10.04.21 bekreftet at følgende priser ligger til grunn:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
479954	Opdivo hetteglass 10mg/ml (24ml)	32 145,80	
539385	Opdivo hetteglass 10mg/ml (4ml)	5 390,40	
579240	Opdivo hetteglass 10mg/ml (10 ml)	13 415,20	
199940	Yervoy hetteglass 5 mg/ml (40ml)	178 397,80	
597433	Yervoy hetteglass 5 mg/ml (10ml)	44626,60	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering av henholdsvis Opdivo+Yervoy hver tredje og sjette uke i henhold til SPC. Årskostnaden for Opdivo+Yervoy er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Kostnader til to sykluser med kjemoterapi er ikke inkludert.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har kun vurdert relativ effekt, og det foreligger derfor verken IKER sammenlignet med behandling med pembrolizumab (som monoterapi eller i kombinasjon med kjemoterapi) eller ny beregning av alvorlighetsgrad.

Sykehusinnkjøp har oppsummert kostnadene til behandling under.

Kombinasjonsbehandlingen Opdivo+Yervoy+2 sykluser kjemoterapi [REDACTED]
[REDACTED] med pembrolizumab som monoterapi og/eller i kombinasjon med kjemoterapi. Kostnadene forbundet med kjemoterapi er ikke inkludert i denne sammenligningen ettersom dette er svært rimelig og kun i bruk i noen sykluser.

	Kostnad pr måned Kun legemiddelkostnader (LIS-AUP inkl mva)	Kostnad per måned m/infusjonskostnader
Opdivo+Yervoy		
Keytruda som monoterapi		
Keytruda som kombinasjonsterapi		

I tabellen over er det tatt utgangspunkt i at restinnhold av anbrutte hetteglass av både nivolumab og ipilimumab kan administreres til andre pasienter. Dersom en regner med svinn, blir de månedlige legemiddelkostnadene for Opdivo + Yervoy [REDACTED] med LIS AUP inkl mva. Det er ikke aktuelt å beregne kostnader som inkluderer svinn for pembrolizumab.

Under forutsetning at kombinasjonen av nivolumab og ipilimumab og platinabasert kjemoterapi har tilsvarende effekt som pembrolizumab og relevante kombinasjoner, vil nivolumab og ipilimumab være et kostnadseffektivt alternativ dersom behandlingskostnadene ikke er høyere enn behandling med pembrolizumab. Legemiddelverket har ikke kunnet konkludere med likeverdighet mht. effekt og sikkerhet. [REDACTED]



Budsjettkonsekvenser

Dersom nivolumab + ipilimumab tas i bruk til aktuell indikasjon, vil dette medføre en merkostnad sammenlignet med pembrolizumab. Differansen er på om lag [redacted] pr måned (LIS AUP inkl mva). Klinikkerne har estimert et mulig pasientanslag på mellom 0 og 50 pasienter hvilket vil bety en grovt beregnet budsjettkonsekvens på mellom [redacted] NOK i året (LIS AUP).

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom nivolumab + ipilimumab i kombinasjon med platinumholdig kjemoterapi besluttes innført til førstelinjebehandling av metastatisk NSCLC uten EGFR eller ALK-mutasjon på møte i Beslutningsforum 21.06.2021, vil behandlingen kunne tas i bruk umiddelbart etter beslutning.

Informasjon om refusjon av nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi i andre land

Sverige: Metodevurdering planlagt hos [TLV](#).

NT-rådet har kommet med følgende [anbefaling](#): «NT-rådet bedömer, utifrån den nationella vårdprogramgruppens bedömning av behandlingseffekt och det nationellt upphandlade priset, att Opdivo i kombination med Yervoy är kostnadseffektiv vid första linjens behandling av NSCLC».

Danmark: Metodevurdering pågår. <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/nivolumab-opdivo-i-komb-med-ipilimumab-og-kemoterapi-til-1-linjebehandling-af-nscl>

Skottland: Ingen informasjon tilgjengelig

England (NICE): Metodevurdering pågår. <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10472>

Oppsummering

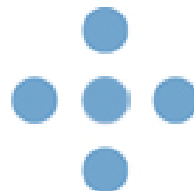
Basert på de indirekte sammenligningene har Legemiddelverket ikke kunnet konkludere at nivolumab + ipilimumab i kombinasjon med platinaholdig kjemoterapi har likeverdig effekt som pembrolizumab for de pasientpopulasjonene der pembrolizumab er innført. Sikkerhetsprofilen er relativt lik, med unntak av for pembrolizumab monoterapi der nivolumab + ipilimumab + 2 sykluser platinumdublett kommer signifikant dårligere ut. Legemiddelverket bemerker at de indirekte sammenligningene er usikre. Sykehusinnkjøp har oppsummert legemiddelkostnadene ved de ulike behandlingalternativene. [redacted]

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	23.03.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.03.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	10.04.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	12.05.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	51 dager hvorav 17 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 34 dager.	



Fagsjef

Fagrådgiver



Møtedato: 21.06 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 080 – 2021 ID2018_096 Klormetin (Ledaga) for utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter – 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 ID2018_096 Klormetin (Ledaga) for utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter – Ny vurdering.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Klormetin (Ledaga) innføres ikke for utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter.
2. Tilgjengelig dokumentasjonen er mangelfull og viser ikke mereffekt av behandlingen, og prisen er høy.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Oslo, 14.06. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2018_096 Klormetin (Ledaga) for utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter – Ny vurdering.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 14.06.2021

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

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

ID2018_096: Klormetin (Ledaga) for utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter – Ny vurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at klormetin (Ledaga) ikke innføres for utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter.

Tilgjengelig dokumentasjonen er mangelfull og viser ikke mereffekt av behandlingen, og prisen er høy.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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

Bakgrunn

Det vises til i Beslutningsforum den 26.04.21 hvor det ble gjort følgende beslutning i Sak 040-2021 ID2018_096 Klormetin (Ledaga) for utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter:

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

Det ble ikke oppnådd rabattert pris i forkant av vurderingen i april 2021. Recordati, leverandøren av Ledaga, har 12.05.21 etter prisforhandlinger tilbudt ny pris, og Sykehusinnkjøp har utarbeidet nytt pristilbud. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon.

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

Det vises til Beslutningsforum [sak 040-2021](#) – ID2018_096 *Klormetin (Ledaga) for utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne.*

Fagdirektørene gjorde følgende oppsummering i denne saken som grunnlag for sin anbefaling: *Mycosis fungoides er en sjelden form for lymfekreft i huden (kutant T-cellelymfom) forårsaket av T-lymfocytter. MF oppstår omkring 60-års alder og har ofte et kronisk og langvarig forløp, og er derfor en sykdom mange dør med og ikke av.*

Legemiddelverket vurderer at det er et biologisk rasjonale for at behandling med klormetin vil forbedre hudsymptomer hos pasienter med utbredt sykdom. Recordati har imidlertid ikke vist mereffekt av behandlingen. Innsendt dokumentasjon er mangelfull og ikke egnet til å vise relativ effekt av klormetin sammenlignet med andre behandlingsalternativer ved tidlig sykdom.

Med gjennomsnittlig behandlingsvarighet på 39,3 uker (fra studie 201), er legemiddelkostnadene per pasient beregnet til 250 600 NOK basert på maks AUP inkl. mva.

Det antas at omlag 50 pasienter er aktuelle for behandling med Ledaga pr år og budsjett-konsekvensene er beregnet til omlag 12 mill NOK i det 5.budsjettåret.

Nytt pristilbud 120521

Recordati har 12.05.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
466667	Ledaga 160 mcg/g, 60 g gel	19 450,60	

Tilbudt pris tilsvarende en månedskostnad på [REDACTED] med LIS AUP inkl mva. Med maks AUP er månedskostnaden beregnet til 27 708 NOK. Månedskostnaden er beregnet med dosering 2,81 g/dag i henhold til metodevurderingen basert på gjennomsnittsdosering beskrevet for studie 201. Årskostnaden for Ledaga er beregnet til omlag [REDACTED] LIS AUP inkl. mva (332 500 NOK med maks AUP) for et helt års behandling. Med gjennomsnittlig behandlingsvarighet på 39,3 uker (fra studie 201), blir legemiddelkostnad per pasient per år [REDACTED] basert på LIS AUP inkl. mva. (250 600 NOK med maks AUP). Metodevurderingsrapporten beskriver imidlertid at beregning av gjennomsnittlig behandlingsvarighet i studien er gjort før alle pasientene hadde avsluttet behandlingen, og kan derfor være noe underestimert.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har estimert at 48 pasienter vil være aktuelle for behandling med klormetin i det femte budsjettåret. Sykehusinnkjøp estimerer at å behandle aktuelle pasienter med klormetin (Ledaga) vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på [REDACTED] (LIS AUP inkl. mva.) i det femte budsjettåret, avhengig av behandlingens lengde er 39,3 uker eller 12 måneder.

Informasjon om refusjon av klormetin (Ledaga) i andre land

Sverige: Ledaga har ikke subvention.

<https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=20150530000019>

Danmark: Under vurdering (Medicinrådet venter på endelig søknad fra selskapet).

<https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/chlormethin-ledaga-kutant-t-cellelymfom>

England (NICE): Metodevurdering av chlormethine pågår. Forventet ferdig 18. august 2021.

<https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10481>

Oppdatert: Skottland: Ledaga er besluttet innført i hht. en egen avtale (Patient Access Scheme eller konfidensiell rabatt). <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/chlormethine-hydrochloride-ledaga-full-smc2318/>

Vurdering fra fagdirektørene

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

Mycosis fungoides er en sjelden form for lymfekreft i huden (kutant T-cellelymfom) forårsaket av T-lymfocytter. Mycosic fungoides oppstår omkring 60-års alder og har ofte et kronisk og langvarig forløp, og er derfor en sykdom mange dør med og ikke av.

Det er ikke tilkommet ytterligere dokumentasjon på relativ effekt siden behandling i sak 040-2021 hvor legemiddelverket gjorde følgende vurdering: *Legemiddelverket vurderer at det er et biologisk rasjonale for at behandling med klormetin vil forbedre hudsymptomer hos pasienter med utbredt sykdom. Recordati har imidlertid ikke vist mereffekt av behandlingen. Innsendt dokumentasjon er mangelfull og ikke egnet til å vise relativ effekt av klormetin sammenlignet med andre behandlingsalternativer ved tidlig sykdom.*

Med gjennomsnittlig behandlingsvarighet på 39,3 uker (fra studie 201), er legemiddelkostnadene per pasient beregnet [redacted] basert på LIS-AUP inkl. mva. Budsjettkonsekvensene er beregnet til [redacted] i det femte budsjettåret.

Fagdirektørene anbefaler at klormetin (Ledaga) ikke innføres for utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter.

Tilgjengelig dokumentasjonen er mangelfull og viser ikke mereffekt av behandlingen, og prisen er høy.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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

Vedlegg og lenker:

1. Logg nytt prisnotat
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, 20.05.2021
3. Lenke til [sak 040-2020 i Beslutningsforum](#)
4. Lenke til rapport

https://nyemotoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_096_Klormetin_Ledaga_MF%20type%20CTCL_%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig.pdf

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2018_096 Klormetin (Ledaga) for utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter – Ny vurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	14.09.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	22.10.2018
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	26.04.2021
Nytt pristilbud 12.05.21	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	12.05.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	20.05.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	9 dager.
Nytt prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF mottatt av de regionale helseforetakene	20.05.2021
Beslutning andre gang i Beslutningsforum for nye metoder	21.06.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fung. fagdirektør Lars Eikvar
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 20. mai 2021

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

ID2018_096: Klormetin (Ledaga) for utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter – nytt pristilbud

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering datert 12.03.2021 fra Legemiddelverket med oppsummering av effekt, behandlingstkostnader og budsjettkonsekvenser av Ledaga i henhold til bestilling i ID2018_096 og godkjent preparatomtale. Ledaga er en gelformulering til bruk på huden, som inneholder sennepsgassanalogen klormetin.

Det vises også til prisnotat datert 24.03.2021.

Beslutningsforum besluttet følgende på møte 26.04.2021:

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

Det ble ikke oppnådd noen rabattert pris i forkant av vurderingen i april 2021, men Recordati har nå tilbudt en pris som kan ligge til grunn for ny vurdering.

Det er ingen endring i dokumentasjonsgrunnlaget. Ifølge metodevurderingen er klormetin «*ikke en kurativ behandling, men effekt i form av å bedre hudsymptomer, påvirke tid i remisjon og tid til ny behandling vil være av klinisk verdi hos pasienter som responderer på og tolerer behandlingen. Dette anses av klinikere Legemiddelverket har kontaktet som en betydelig fordel for aktuell pasientpopulasjon, siden mange pasienter opplever vanskelig håndterbare hudutslett og kraftig kløe i huden også i tidlige stadier av sykdommen.*»

Om lag 48 pasienter er aktuelle for behandling med Ledaga hvert år i Norge.

Pristilbud

Recordati har 12.05.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende pris:



Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
466667	160 mcg/g, 60 g gel	19 450,60	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] med LIS AUP inkl. mva. Månedskostnaden er beregnet med dosering 2,81 g/dag i henhold til metodevurderingen basert på gjennomsnittsdosering beskrevet for studie 201. Årskostnaden for Ledaga blir om lag [REDACTED] LIS AUP inkl. mva. for et helt års behandling. Med gjennomsnittlig behandlingsvarighet på 39,3 uker (fra studie 201), blir legemiddelkostnad per pasient per år [REDACTED] basert på LIS AUP inkl. mva. Metodevurderingsrapporten beskriver imidlertid at beregning av gjennomsnittlig behandlingsvarighet i studien er gjort før alle pasientene hadde avsluttet behandlingen, og kan derfor være noe underestimert.

Kostnadseffektivitet

Det er uvisst om behandling med klormetin er kostnadseffektiv behandling.

Legemiddelverket vurderer at det er biologisk rasjonale for at behandling med klormetin vil forbedre hudsymptomer hos pasienter med utbredt sykdom. Leverandøren har imidlertid ikke lagt fram dokumentasjon som viser mereffekt av behandlingen sammenlignet med andre behandlingsalternativer ved tidlig sykdom. Etablering av relativ effekt vs. placebo eller mot andre behandlingsalternativer har ikke vært mulig. I tillegg er det knyttet usikkerhet til behandlingslengde, legemiddelforbruk og frekvensen av re-behandling med klormetin, noe som kan ha en vesentlig betydning for legemiddelkostnad per pasient.

Legemiddelverket vurderer at behandling med klormetin vil kunne forskyve, men ikke fortrenge, annen behandling.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har estimert at 48 pasienter vil være aktuelle for behandling med klormetin i det femte budsjettåret. Sykehusinnkjøp estimerer at å behandle aktuelle pasienter med klormetin (Ledaga) vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på [REDACTED] (LIS AUP inkl. mva.) i det femte budsjettåret, avhengig av behandlingslengden er 39,3 uker eller 12 mnd.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom klormetin besluttet innført på møte i Beslutningsforum 21.06.2021, kan Ledaga forskrives fra 1. august 2021, da prisen kan gjelde fra denne dato. Det eksisterer per i dag ingen konkurranse som omfatter legemidler innenfor dette bruksområdet.

Informasjon om refusjon av klormetin (Ledaga) i andre land

Sverige: Ledaga har ikke subvention.

<https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=20150530000019>

Danmark: Under vurdering (Medicinrådet venter på endelig søknad fra selskapet).

<https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/chlormethin-ledaga-kutant-t-cellelymfom>

England (NICE): Metodevurdering av chlormethine pågår. Forventet ferdig 18. august 2021.

<https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10481>

Oppdatert: Skottland: Ledaga er besluttet innført i hht. en egen avtale (Patient Access Scheme eller konfidensiell rabatt). <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/chlormethine-hydrochloride-ledaga-full-smc2318/>



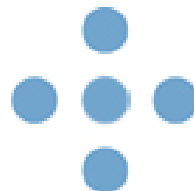
Oppsummering

Det er ikke kjent om behandling med klormetin er mer effektiv enn andre behandlingsalternativer ved tidlig sykdom eller om klormetin ved MF-type kutant T-cellelymfom er kostnadseffektiv behandling. Det antas at årskostnad per pasient, gitt 39,3 ukers behandlingsvarighet, er om lag [redacted] med LIS AUP inkl. mva. Med 48 behandlede pasienter årlig gir dette budsjettkonsekvenser på om lag [redacted].

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n/a	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	12.05.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	20.05.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	9 dager.	



Møtedato: 21.06 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 081 – 2021 ID2019_040 Siponimod til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS) – 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 ID2019_040 Siponimod til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS) – Ny vurdering.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Siponimod (Mayzent) innføres ikke til behandling av sekundær progressiv MS.
2. Prisen er høyere enn prisen for annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved siponimod (Mayzent) kan tilsi at dette preparatet kan ha en høyere pris.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Oslo, 14.06. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_040 Siponimod til behandling av sekundær progressiv
multippel sklerose (SPMS) – Ny vurdering.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 14.06.2021

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

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

ID2019_040 Siponimod til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS) – Ny vurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at siponimod (Mayzent) ikke innføres til behandling av sekundær progressiv MS.

Prisen er høyere enn prisen for annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved siponimod (Mayzent) kan tilsa at dette preparatet kan ha en høyere pris.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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

Bakgrunn

Det vises til møte i Beslutningsforum den 23.11.2020 hvor det ble gjort følgende beslutning i sak 104-2020:

1. *Siponimod (Mayzent) innføres ikke til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose.*
2. *Prisen er vesentlig høyere enn prisen for annet godkjent preparat til behandling ved denne indikasjonen. Det er ikke dokumentert fordeler ved Siponimod (Mayzent) som kan tilsa at dette preparatet kan ha en høyere pris.*

Novartis, leverandøren av Mayzent, har 07.05.2021 tilbudt Sykehusinnkjøp HF ny pris på Mayzent. Det legges her frem en ny vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Oppsummering fra sak [104-2020](#)

Legemiddelverket har gjennomført metodevurdering med utgangspunkt i en EUnetHTA¹ - rapport som har utredet relativ effekt av siponimod mot aktuelle komparatorer. Legemiddelverket har vurdert relevansen av analysene til EUnetHTA opp mot norsk klinisk praksis.

Om sekundær progressiv multipel sklerose (SPMS) og behandling

Multipel sklerose (MS) er en kronisk, immunmediert nevrologisk sykdom kjennetegnet av demyelinisering og aksonal degenerasjon i sentralnervesystemet. Sykdommen kommer til uttrykk som en rekke ulike nevrologiske symptomer som varierer over tid og gir ulik grad av invaliditet. Multipel sklerose deles inn etter hvordan sykdommen arter seg, i primær progressiv multipel sklerose (PPMS) og attackpreget multipel sklerose (relapserende-remitterende MS, RRMS). RRMS utgjør cirka 80-85 % av tilfellene og er karakterisert av tilbakevendende inflammatorisk aktiv sykdom, angrep, som viser seg som nye nevrologiske symptomer eller forverring av eksisterende symptomer. En stor del av pasientene med RRMS vil etter gjennomsnittlig 15-20 år utvikle et sekundært, kronisk progressivt forløp - sekundær progressiv MS (SPMS). Utviklingen av SPMS klassifiseres som «aktiv» eller «non-aktiv» ut fra om det forekommer aktiv inflammatorisk sykdom (tegn på angrep eller nye lesjoner ved MR-undersøkelse). Ved denne metodevurderingen defineres «aktiv» SPMS som tilbakefall eller bildediagnostiske funn som viser inflammatorisk aktivitet, jevnfør indikasjonen til siponimod

Behandling med siponimod (Mayzent) har følgende indikasjon: Behandling av voksne med SPMS med aktiv sykdom påvist av tilbakefall eller bildediagnostiske funn som viser inflammatorisk aktivitet. Siponimod er en sfingosin-1-fosfat (S1P)-reseptormodulator.

INFB-1b (Betaferon) er det eneste etablerte legemiddelet som har eksplisitt indikasjon ved SPMS, men på grunn av begrenset effekt er legemiddelet lite brukt i norsk klinisk praksis (mindre enn 1 % av pasientene). Når SPMS oppstår fortsetter pasienten med den sykdomsmodulerende behandlingen hun allerede bruker. Det vil si at MS-behandlingen retter seg mot å *unngå* SPMS ved å tilby effektiv sykdoms-modulerende behandling, ikke isolert mot å behandle inflammatorisk aktivitet i starten på en sekundær progressiv fase av sykdommen.

Øvrige S1P reseptor modulatorer (fingolimod og ozanimod) har indikasjon for attackvis multipel sklerose (RRMS), ikke SPMS.

Resultatene fra indirekte sammenligninger viser at det ikke er statistisk signifikante forskjeller i sykdomsprogresjon hos pasienter med «aktiv» SPMS som får behandling med Mayzent sammenlignet med pasienter behandlet med INFB-1a eller INFB-1b. Det er stor usikkerhet knyttet til resultatene. Med bakgrunn i innsendt dokumentasjon fra Novartis og utredning av relativ effekt fra EUnetHTA, mener Legemiddelverket at nytten av behandling med Mayzent ikke kan ventes å være større enn nytten av INFB-1b til pasienter med «aktiv» SPMS. Mayzent skal bare brukes mens sykdommen fortsatt er aktiv, og på det tidspunktet benytter pasientene allerede på behandling som er startet tidligere i forløpet av sykdommen.

[Redacted text block]

¹ EUnetHTA-European Network for Health Technology Assessment

Nytt pristilbud, 070521

Novartis har 07.05.2021 kontaktet Sykehusinnkjøp og tilbudt følgende priser for Mayzent:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	Tidligere LIS-AUP inkl. mva.	Ny LIS-AUP inkl. mva.
532526	Tablett 0,25 mg, 12 stk	2 512,30		
098363	Tablett 0,25 mg, 120 stk	24 794,20		
414921	Tablett 2 mg, 28 stk	23 143,10		

Dette tilsvarer en årskostnad på ca. 301 600 NOK med maks AUP og [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP avhengig av dosering. Dosering av siponimod avhenger av pasientens CYP2C9 genotype. Årskostnaden over er beregnet med dosering 1 mg daglig (genotypene CYP2C9 *1*3 og CYP2C9 *2*3) eller 2 mg daglig (øvrige CYP2C9 genotyper).

Årskostnaden i sak 104-2020 var beregnet til [REDACTED].

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket konkluderer i rapporten med at nytten av siponimod ikke kan forventes å være større enn nytten av INFB-1b til pasienter med «aktiv» SPMS. Behandlingskostnad for siponimod kan derfor ikke være høyere enn for INFB-1b.

For INFB-1b gjelder følgende priser (Betaferon) i LIS 2005b MS:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
548121	Betaferon - pulver og væske til inj, oppløsning, 250 mikrog/ ml, 15 sett	7 429,90	

Dette tilsvarer en årskostnad for Betaferon på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 0,25 mg (8 mill. IE), tilsv. 1 ml av den ferdig tilberedte oppløsningen, s.c. 1 gang annenhver dag i henhold til SPC. Behandlingskostnaden med siponimod er [REDACTED].

Budsjettkonsekvenser

Det er betydelig usikkerhet med hensyn til hvilke legemidler som faktisk vil fortrenses dersom siponimod innføres. Novartis anslår at 667 pasienter kan ha «aktiv SPMS» (oppgitt i metodevurderingen). Dersom det legges til grunn at 600 pasienter behandles med siponimod i stedet for INFB-1b, medfører dette [REDACTED] i økte kostnader pr år.

Oppdatert informasjon om refusjon av siponimod (Mayzent) i andre land

I Sverige har siponimod refusjon for bruk ved SPMS, men kun der rituksimab ikke kan benyttes. TLV fant at siponimod var kostnadseffektivt vs. Extavia (INFB-1b, med status som «midlertidig utgått» i Norge) med de aktuelle prisene

(https://www.tlv.se/download/18.69204a2c173163d796739713/1594036004865/bes200703_mayzent.pdf). Dokumentet er datert 03.07.2020.

Oppdatert informasjon fra Danmark. Medicinrådet besluttet 24. februar 2021 følgende:

Medicinrådet anbefaler siponimod til pasienter med aktiv sekundær progressiv multipel sklerose (SPMS), fordi Medicinrådet finder det sandsynligt, at siponimod har en lidt bedre effekt end ingen sygdomsmodificerende behandling i forhold til forværring af sygdommen. Datagrundlaget er dog meget sparsomt og er ikke godt nok til, at Medicinrådet kan udtale sig sikkert om lægemidlet.

Medisinrådet gjør opmærksom på, at anbefalingen kun gælder patienter med aktiv sekundær progressiv multipel sklerose, der ikke modtager sygdomsmodificerende behandling, og patienter, der er i behandling med interferon beta-1a, interferon beta-1b eller glatirameracetat og har sygdomsaktivitet trods denne behandling. Afgrænsningen af populationen er baseret på datagrundlaget i det kliniske studie. Rådets medlemmer er ikke enige i denne sag, men et lille flertal er for en anbefaling.

https://medicinraadet.dk/media/vs1ioyao/medicnr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-siponimod-til-spms-vers-1-0_adlegacy.pdf

Oppdatert informasjon fra NICE (UK). Følgende beslutning ble fattet 18. november 2020: *Siponimod is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating secondary progressive multiple sclerosis with evidence of active disease (that is, relapses or imaging features of inflammatory activity) in adults. It is recommended only if the company provides siponimod according to the commercial arrangement.*

Interferon beta-1b is the only disease-modifying treatment available for people with active secondary progressive multiple sclerosis. However, few people have it. Most people do not have any disease-modifying treatments. Effective treatment options are therefore very limited. Clinical trial results show that siponimod reduces the number of relapses and slows disability progression compared with placebo. It is uncertain how effective siponimod is compared with interferon beta-1b because there is no evidence directly comparing them.

<https://www.nice.org.uk/guidance/TA656/chapter/1-Recommendations> .

Skotland har godkjent siponimod til bruk. Novartis har en avtale med NHS Scotland gjort at siponimod er godkjent for bruk i Skottland (This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/list price that is equivalent or lower).

Vurdering og anbefaling fra fagdirektørene

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

Effekten av siponimod er sammenlignet med INFB-1b. Nyttene av siponimod kan ikke forventes å være større enn nytten av INFB-1b til pasienter med «aktiv» SPMS. Behandlingskostnaden med siponimod er [REDACTED] Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved siponimod (Mayzent) som tilsier at dette preparatet kan ha høyere pris enn annen godkjent behandling på denne indikasjon.

Med ny pris er fortsatt behandlingen med siponimod dyrere enn behandling med INFB-1b og fagdirektørene oppretterholder sin anbefaling fra sak 104-2020 om ikke å innføre siponimod. Fagdirektørene anbefaler at siponimod (Mayzent) ikke innføres til behandling av sekundær progressiv MS.

Prisen er høyere enn prisen for annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved siponimod (Mayzent) kan tilsi at dette preparatet kan ha en høyere pris.

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

Vedlegg og lenker:

1. Logg nytt prisnotat 07051
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, 19.05.21
3. Notat [sak 104-2020](#)
4. Lenke til

rapport[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_040_Siponimod_Mayzen_t_%20sekund%C3%A6r%20progressiv%20multippel%20sklerose%20\(SPMS\)-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_040_Siponimod_Mayzen_t_%20sekund%C3%A6r%20progressiv%20multippel%20sklerose%20(SPMS)-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf)

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2019_040 Siponimod til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS) – [Ny vurdering](#)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	25.03.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	29.04.2019
Beslutning førstegang i Beslutningsforum for nye metoder	23.11.2021
Nytt pristilbud	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	07.05.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	19.05.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	13 dager
Prisnotat oversendt de regionale helseforetakene for beslutning	19.05.2021
Beslutning andre gang i Beslutningsforum for nye metoder	21.06.2021

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 19. mai 2021

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

ID2019_040 Siponimod til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS) – nytt pristilbud

Bakgrunn

Det vises til ID2019_040 metodevurdering fra Legemiddelverket for siponimod til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS) av 16.9.2020. Siponimod er en S1P reseptor modulator, og den kliniske effekten ved SPMS er vist i placebokontrollerte studier.

Indikasjonen til Mayzent er av EMA begrenset til pasienter med SPMS som fortsatt har aktiv sykdom (tilbakefall eller billediagnostiske funn som viser inflammatorisk aktivitet). INFB-1b er det eneste etablerte legemidlet som har eksplisitt indikasjon ved SPMS, men er lite brukt når sykdommen når denne fasen. Øvrige S1P reseptor modulatorer (fingolimod og ozanimod) har indikasjon for attackvis multippel sklerose (RRMS).

Novartis leverte en kostnad-nytte analyse basert på indirekte sammenligninger (MAIC og STC) av siponimod vs. interferon beta-1b (INFB-1b). I løpet av saksbehandlingen publiserte EUnetHTA en rapport der hensikten var å vurdere relativ effekt av siponimod opp mot flere aktuelle komparatorer. Legemiddelverket har tatt utgangspunkt i EUnetHTA rapporten for metodevurderingen. På grunn av manglende data, var sammenligning kun mulig mot INFB-1b. Legemiddelverket konkluderer, basert på EUnetHTA sin rapport, at det ikke er vist at siponimod har bedre effekt enn behandling med INFB-1b.

Med bakgrunn i pristilbud fra Novartis 30.10.2020 ble følgende beslutning fattet 23.11.2020:

1. *Siponimod (Mayzent) innføres ikke til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose.*
2. *Prisen er vesentlig høyere enn prisen for annet godkjent preparat til behandling ved denne indikasjonen. Det er ikke dokumentert fordeler ved Siponimod (Mayzent) som kan tilsi at dette preparatet kan ha en høyere pris.*

Novartis har 07.05.2021 kontaktet Sykehusinnkjøp og tilbudt følgende priser for Mayzent:



Varenummer	Pakning	Maks-AUP	Tidligere LIS-AUP inkl. mva.	Ny LIS-AUP inkl. mva.
532526	Tablett 0,25 mg, 12 stk	2 512,30		
098363	Tablett 0,25 mg, 120 stk	24 794,20		
414921	Tablett 2 mg, 28 stk	23 143,10		

Dette tilsvarer en årskostnad på ca. 301 600 NOK med maks AUP og [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP avhengig av dosering. Dosering av siponimod avhenger av pasientens CYP2C9 genotype. Pasienter med genotype CYP2C9 *3*3 bør ikke bruke siponimod. Årskostnaden over er beregnet med dosering 1 mg daglig (genotypene CYP2C9 *1*3 og CYP2C9 *2*3) eller 2 mg daglig (øvrige CYP2C9 genotyper).

Kostnadseffektivitet

Basert på vurderingen av innsendt dokumentasjon fra Novartis og vurdering av relativ effekt fra EUnetHTA, konkluderer Legemiddelverket i rapporten at nytten av siponimod ikke kan forventes å være større enn nytten av INFB-1b til pasienter med «aktiv» SPMS. Behandlingskostnad for siponimod kan derfor ikke være høyere enn for INFB-1b for at behandlingen skal være kostnadseffektiv.

For INFB-1b gjelder følgende priser (Betaferon) i LIS 2005b MS:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
548121	Pulver og væske til inj, oppløsning, 250 mikrog/ ml, 15 sett	7 429,90	

Dette tilsvarer en årskostnad for Betaferon på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 0,25 mg (8 mill. IE), tilsv. 1 ml av den ferdig tilberedte oppløsningen, s.c. 1 gang annenhver dag i hht SPC. Behandlingskostnaden med siponimod er [REDACTED]. Nytten av behandlingen med siponimod er ikke vist å være høyere.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser av siponimod dersom legemidlet blir besluttet tatt i bruk. Det er betydelig usikkerhet mht. hvilke legemidler som faktisk vil bli foretrekket. Novartis anslår at 667 pasienter kan ha «aktiv SPMS» (oppgitt i metodevurderingen).

Dersom man legger til grunn at 600 pasienter blir behandlet med siponimod i stedet for INFB-1b, med en forskjell i årlig behandlingskostnad mellom siponimod og INFB-1b på ca. [REDACTED] basert på LIS-AUP, medfører dette økt budsjettkostnad på [REDACTED] (600 pasienter).

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom siponimod blir besluttet tatt i bruk av Beslutningsforum 21. juni, vil legemidlet kunne være tilgjengelig for forskrivning for SPMS 1. august 2021.

Informasjon om refusjon av siponimod (Mayzent) i andre land

I Sverige, UK og Skottland er siponimod også sammenlignet med INFB-1b ved SPMS.

I Sverige har siponimod refusjon for bruk ved SPMS, men kun der rituksimab ikke kan benyttes. TLV fant at siponimod var kostnadseffektivt vs. Extavia (INFB-1b, med status som «midlertidig utgått» i



Norge) med de aktuelle prisene

(https://www.tlv.se/download/18.69204a2c173163d796739713/1594036004865/bes200703_mayzent.pdf). Dokumentet er datert 03.07.2020.

Oppdatert: I Danmark besluttet Medicinrådet 24. februar 2021:

Medicinrådet anbefaler siponimod til pasienter med aktiv sekundær progressiv multipel sklerose (SPMS), fordi Medicinrådet finner det sandsynlig, at siponimod har en lidt bedre effekt end ingen sygdomsmodificerende behandling i forhold til forværring af sygdommen. Datagrundlaget er dog meget sparsomt og er ikke godt nok til, at Medicinrådet kan udtale sig sikkert om lægemidlet.

Medicinrådet gør opmærksom på, at anbefalingen kun gælder pasienter med aktiv sekundær progressiv multipel sklerose, der ikke modtager sygdomsmodificerende behandling, og pasienter, der er i behandling med interferon beta-1a, interferon beta-1b eller glatirameracetat og har sygdomsaktivitet trods denne behandling. Afgrænsningen af populationen er baseret på datagrundlaget i det kliniske studie. Rådets medlemmer er ikke enige i denne sag, men et lille flertal er for en anbefaling.

https://medicnraadet.dk/media/vs1ioyao/medicnr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-siponimod-til-spms-vers-1-0_adlegacy.pdf

Oppdatert: NICE (UK): Beslutning 18. november 2020:

Siponimod is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating secondary progressive multiple sclerosis with evidence of active disease (that is, relapses or imaging features of inflammatory activity) in adults. It is recommended only if the company provides siponimod according to the commercial arrangement.

Fra begrunnelsen:

Interferon beta-1b is the only disease-modifying treatment available for people with active secondary progressive multiple sclerosis. However, few people have it. Most people do not have any disease-modifying treatments. Effective treatment options are therefore very limited. Clinical trial results show that siponimod reduces the number of relapses and slows disability progression compared with placebo. It is uncertain how effective siponimod is compared with interferon beta-1b because there is no evidence directly comparing them.

<https://www.nice.org.uk/guidance/TA656/chapter/1-Recommendations>

SMC (Skottland) har også sammenlignet siponimod med INFB-1b. Novartis har også en avtale med NHSScotland som har gjort at siponimod er godkjent for bruk i Skottland (This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/list price that is equivalent or lower).

Oppsummering

De kliniske studiene av siponimod samsvarer ikke med hvordan multippel sklerose blir behandlet i klinisk praksis. Den kliniske behandlingen av MS starter med behandling av RRMS, tar sikte på å unngå utvikling av SPMS, og opphører ikke ved SPMS så lenge det er inflammatorisk aktivitet. De kliniske studiene av legemidlet forutsetter bytte til siponimod for å behandle inflammatorisk aktivitet i starten av en sekundær progressiv fase av sykdommen. I henhold til metodevurderingsrapporten er det derfor uklart hva som er relevant pasientpopulasjon for siponimod, og usikkerhet om hva som er mest aktuell komparator for siponimod. Innsendt dokumentasjon gir ikke grunnlag for å vurdere om pasienter som i dag blir behandlet med andre sykdomsmodifiserende legemidler, vil ha nytte av å

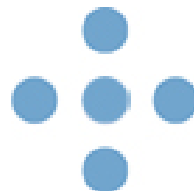


bytte til siponimod. Den eneste sammenligningen som har vært mulig å gjøre, var en indirekte sammenligning av siponimod vs. INFB -1b, som har samme indikasjon som Mayzent. Legemiddelverket konkluderer i sin rapport at nytten av siponimod ikke kan forventes å være større enn nytten av INFB-1b. Med ny, tilbudt pris [REDACTED]

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n/a	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	07.05.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	19.05.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	13 dager	



Møtedato: 21.06 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 082 – 2021 ID2019_091 og ID2020_023 Fibryga (humanfibrinogen) til komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi – 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 ID2019_091 og ID2020_023 Fibryga (humanfibrinogen) til komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi – Ny vurdering.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Fibryga (humanfibrinogen) innføres til komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi

samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi.

2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk ved oppstart av ny innkjøpsavtale med planlagt start 01.09.2021.

Oslo, 14.06. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående ID2019_091 og ID2020_023 Fibryga (humanfibrinogen) til komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi – Ny vurdering.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 14.06.2021

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

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

ID2019_091 og ID2020_023 Fibryga (humanfibrinogen) til komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi – Ny vurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Fibryga (humanfibrinogen) innføres til komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi.

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

Behandlingen kan tas i bruk ved oppstart av ny innkjøpsavtale med planlagt start 01.09.2021.

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

Bakgrunn

Det vises til møte i Beslutningsforum den 22.03.2021 hvor det ble gjort følgende beslutning i sak 024-2021:

1. Fibryga innføres ikke som komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi, og ikke til behandling eller perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi.

2. Det vurderes ikke å være fordeler ved behandling med Fibryga som kan tilsi at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn andre behandlingsalternativer i klinisk bruk ved hypo- eller afibrinogenemi.

Octapharma AS, leverandøren av Fibryga, har 30.04.21 bekreftet ny tilbudspris til Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en ny vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Oppsummering fra [sak 024 2021](#)

Om sykdommen og behandling

Afibrinogenemi er en sjelden, arvelig sykdom som rammer omtrent 1 av 1 million personer. Sykdommen gir økt blødningsfrekvens, og dermed økt risiko for blødning i ulike vev, men pasientene kan i utgangspunktet leve normale liv. Pasienter med hypofibrinogenemi har ofte få, eller ingen symptomer, men faren for komplikasjoner ved svangerskap er økt hos denne gruppen, og gravide kvinner med afibrinogenemi vil i noen tilfeller få forebyggende behandling med fibrinogen. Noen vil også ha økt blødningstendens, og dermed økt risiko for blødninger i ulike vev.

Ervervet hypo- eller afibrinogenemi kan oppstå ved sykdommer i leveren (f.eks. akutt leversvikt, kronisk leversykdom, cirrhose, hepatom), ved disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC), som følge av autoantistoffer mot fibrinogen (f.eks. er dette sett ved systemisk lupus erythematosus (SLE), revmatoid artritt, ulcerøs kolitt m.fl.), men kan oppstå uten underliggende sykdom, som følge av medikamentell behandling eller ved traumer og store blødninger.

Om lag 600 pasienter antas å være aktuelle for behandling med Fibryga hvert år i Norge, de aller fleste av disse har ervervet hypofibrinogenemi. Det er mindre enn fem pasienter som er diagnostisert med arvelig fibrinogenmangel i Norge.

Fibryga har følgende indikasjoner:

- Behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi med blødningstendens.
- Som komplementær behandling til håndtering av ukontrollert, alvorlig blødning hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi under kirurgisk inngrep.

Det finnes to preparater med fibrinogen fremstilt fra humant plasma på det norske markedet, Riastap og Fibclot¹. Fibclot og Riastap er godkjent til behandling av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi og tidligere metodevurdering har dokumentert sammenlignbar effekt for disse to. Fibclot og Riastap er ikke godkjent til bruk ved ervervet fibrinogenmangel, men brukes til dette utenfor indikasjon. Den farmakologiske effekten i form av hemostatisk effekt er vist å være tilsvarende for Fibryga og Riastap. Det er heller ikke vist betydelige forskjeller i bivirkningsprofil for de ulike preparatene med humant fibrinogen.

Sykehusinnkjøp har inkludert humant fibrinogen i anbud på blodkoagulasjonsfaktorer. Preparater med normalt humant fibrinogen omfattes av LIS-avtale 1912 uten angivelse av bruksområde/indikasjon. Dette baseres på at LIS spesialistgruppe innen blodkoagulasjonsfaktorer anser preparatene som likeverdige til de aktuelle bruksområder. Gjeldende innkjøpsavtaler for blodkoagulasjonsfaktorer gjelder frem til 31. august 2021².

¹ Fibclot har ikke levert tilbud pga leveringsproblemer

² https://sykehusinnkjop.no/seksjon/avtaler-legemidler/Documents/Blodkoagulasjonsfaktorer/Anbefaling%20Blodkoagulasjonsfaktorer_Von%20Willebrand_Faktor%20VIII.pdf

Sykehusinnkjøp HF har utlyst LIS-anskaffelsen 2112 Blodkoagulasjonsfaktorer, og mottatt tilbud fra leverandørene. Avtalene har planlagt start 1.9.2021.

Nytt pristilbud 15.04.2021

Octapharma har 30.4.2021 bekreftet at deres tilbudspris av 15.4.2021 skal legges til grunn for en eventuell innføring:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
099327	Fibryga, pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning, 1g	5 227,60	

Fibryga benyttes (kortvarig) til behandling og perioperativ profylakse av blødninger. Dosering og varighet av substitusjonsbehandlingen avhenger av sykdommens alvorlighetsgrad, lokalisering og omfang av blødning, samt pasientens kliniske tilstand. Sykehusinnkjøp har derfor ikke beregnet månedskostnader. I anskaffelsen 1912 Blodkoagulasjonsfaktorer evalueres humant fibrinogen etter pris pr gram. For Fibryga er pris pr gram NOK LIS-AUP inkl mva. Ved vurderingen i sak 024-2021 var pris per gram beregnet til

Kostnadseffektivitet

Ved forrige vurdering i Beslutningsforum, var kostnadene pr gram beregnet for Fibryga betydelig høyere enn for Riastap, se tabellen nedenfor.

Sammenligning kostnader pr gram med pris pr 02.02.21

Legemiddel	Kostnad /gram (LIS-AUP)
Riastap inf/inj subst 1g (CSL Behring)	
Fibryga, pulver og væske til inj/inf, 1 g	

Sykehusinnkjøp HF har mottatt pristilbud i anskaffelse 2112 Blodkoagulasjonsfaktorer, med avtalestart 01.09.2021.

Sammenligning kostnader pr gram med pris tilbudt i anbud, gjeldende fra 01.09.2021

Legemiddel	Kostnad /gram (LIS-AUP)
Riastap inf/inj subst 1g	
Fibryga pulver og væske til inj/inf 1g	

Budsjettkonsekvenser

Budsjettkonsekvenser er ikke beregnet.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelet Fibryga inngår i LIS-anskaffelsen 2112 Blodkoagulasjonsfaktorer, og er ansett som faglig likeverdig i gruppen B02BB01, humant fibrinogen. En eventuell innføring kan gjelde fra avtalestart, tentativt 1.9.2021,

Informasjon om refusjon av humant fibrinogen (Fibryga) i andre land

Sykehusinnkjøp har ikke funnet relevant informasjon.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Om lag 600 pasienter antas å være aktuelle for behandling med Fibryga hvert år i Norge, de aller fleste av disse har ervervet hypofibrinogenemi. Det er mindre enn fem pasienter som er diagnostisert med arvelig fibrinogenmangel i Norge.

Den farmakologiske effekten i form av hemostatisk effekt er vist å være tilsvarende for Fibryga og Riastap. Det er heller ikke vist betydelige forskjeller i bivirkningsprofil for de ulike preparatene med humant fibrinogen. I klinisk praksis anses Fibryga og Riastap som likeverdige preparater.

I anskaffelsen 2112 Blodkoagulasjonsfaktorer evalueres humant fibrinogen etter pris pr gram. For Fibryga er pris pr gram [REDACTED] LIS-AUP inkl mva, mens Riastap har en pris på [REDACTED] NOK/gram. Legemiddelkostnadene ved behandling med Fibryga ligger med tilbudt pris nå lavere enn for Riastap.

Fagdirektørene anbefaler at Fibryga (humanfibrinogen) innføres som behandling til komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi.

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

Behandlingen kan tas i fra i bruk ved oppstart av ny innkjøpsavtale med planlagt start 01.09.2021

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

Vedlegg og lenker:

1. Logg prisnotat
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til sak [024-2021](#)
4. Lenke til rapport

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_091_Humanfibrinogen_Fibryga_afibrinogenemi_hurtig%20metodevurdering_kun%20offentlig.pdf

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2019_091 og ID2020_023: Humanfibrinogen (Fibryga) som komplementær behandling ved afribinogenemi – Ny vurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	22.08.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	21.10.2019 – oppdatert 25.05.2020
Beslutning første gang i Beslutningsforum	22.03.2020
Sykehusinnkjøp mottatt tilbud ved tilbudsfrist	13.04.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	29.04.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	30.04.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	07.05.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	9 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.
Nytt prisnotat oversendt de regionale helseforetakene for beslutning	07.05.2021
Beslutning andre gang i Beslutningsforum for nye metoder	21.06.2021

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 7. mai 2021

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

ID2019_091 og ID2020_023: Humanfibrinogen (Fibryga) som komplementær behandling ved afibrinogenemi

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets forenklede metodevurdering av 14.1.2021, der Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet ved bruk av Fibryga som komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger. Vi viser til prisnotat av 8.2.2021, samt sak 024-2021 i Beslutningsforum for nye metoder 22.03.2021 der det ble besluttet:

- 1. Fibryga innføres ikke som komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi, og ikke til behandling eller perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi.*
- 2. Det vurderes ikke å være fordeler ved behandling med Fibryga som kan tilsa at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn andre behandlingsalternativer i klinisk bruk ved hypo- eller afibrinogenemi.*

Fibryga har indikasjoner:

- Behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi med blødningstendens.
- Som komplementær behandling til håndtering av ukontrollert, alvorlig blødning hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi under kirurgisk inngrep.

Om lag 600 pasienter antas å være aktuelle for behandling med Fibryga hvert år i Norge, de aller fleste av disse har ervervet hypofibrinogenemi. Fra før er det to preparater med fibrinogen fremstilt fra humant plasma på det norske markedet, Riastap og Fibclot¹. LIS gjennomfører anskaffelse med konkurranse for legemidler med humant fibrinogen. Avtaler jfr. anskaffelse LIS1912
Blodkoagulasjonsfaktorer gjelder frem til 31. august 2021².

¹ Fibclot har ikke levert tilbud pga leveringsproblemer

² https://sykehusinnkjop.no/seksjon/avtaler-legemidler/Documents/Blodkoagulasjonsfaktorer/Anbefaling%20Blodkoagulasjonsfaktorer_Von%20Willebrand_Faktor%20VIII.pdf



Den farmakologiske effekten i form av hemostatisk effekt er vist å være tilsvarende for Fibryga og Riastap. Det er ikke vist betydelige forskjeller i bivirkningsprofil for de ulike preparatene med humant fibrinogen.

Sykehusinnkjøp HF har lyst ut LIS-anskaffelsen 2112 Blodkoagulasjonsfaktorer, hvor tilbudsfristen var 13.4.2021

Pristilbud

Octapharma har 30.4.2021 bekreftet at deres tilbudspris av 15.4.2021 skal legges til grunn for en eventuell innføring:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
099327	Fibryga, Pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning, 1g	5 227,60	

Fibryga benyttes (kortvarig) til behandling og perioperativ profylakse av blødninger. Dosering og varighet av substitusjonsbehandlingen avhenger av sykdommens alvorlighetsgrad, lokalisering og omfang av blødning, samt pasientens kliniske tilstand. Sykehusinnkjøp har derfor ikke beregnet månedskostnader. I anskaffelsen 1912 Blodkoagulasjonsfaktorer evalueres humant fibrinogen etter pris pr gram. For Fibryga er pris pr gram [redacted] NOK LIS-AUP inkl mva.

Kostnadseffektivitet

Ved forrige vurdering i Beslutningsforum, var legemiddelkostnadene for Fibryga betydelig høyere enn for Riastap

Sykehusinnkjøp HF har nå sammenlignet kostnad per gram basert på tilbudt LIS-AUP for Fibryga med kostnad pr gram til faglig likeverdige legemidler tilbudt i anskaffelse 2112 Blodkoagulasjonsfaktorer, med avtalestart 1.9.2021. [redacted]

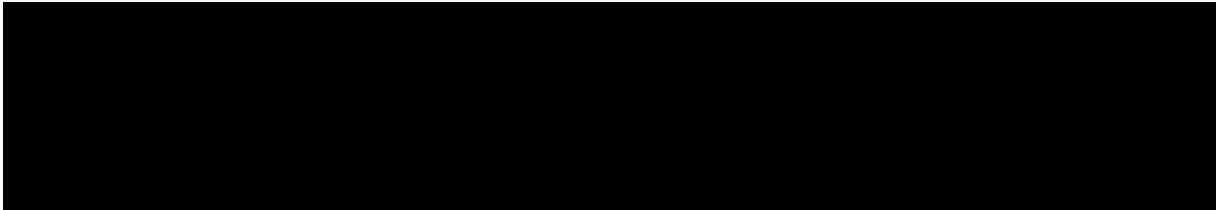
Legemiddel	Kostnad /gram
Riastap inf/inj subst 1g	[redacted]
Fibryga pulver og væske til inj/inf 1g	[redacted]

Budsjettkonsekvenser

[redacted] Budsjettkonsekvenser er ikke beregnet

Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelet Fibryga inngår i LIS-anskaffelsen 2112 Blodkoagulasjonsfaktorer, og er ansett som faglig likeverdig i gruppen B02BB01, humant fibrinogen. En eventuell innføring kan gjelde fra avtalestart, tentativt 1.9.2021 [redacted]



Informasjon om refusjon av humant fibrinogen (Fibryga) i andre land

Sykehusinnkjøp har ikke funnet relevant informasjon.

Oppsummering

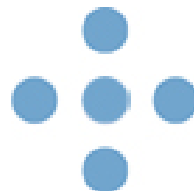
Legemiddelet Fibryga har tilsvarende farmakologiske effekt i form av hemostatisk effekt som Riastap. Det er ikke vist betydelige forskjeller i bivirkningsprofil for de ulike preparatene med humant fibrinogen.

En eventuell innføring kan gjelde fra avtalestart, tentativt 1.9.2021.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a	Tilbudsfrist 13.4.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	29.4.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	30.4.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	7.5.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	9 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	



Møtedato: 21.06 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 083 – 2021 ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av voksne pasienter med transtyretinamyloidose og kardiomyopati (ATTR-CM) – 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 *ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av voksne pasienter med transtyretinamyloidose og kardiomyopati (ATTR-CM) – Ny vurdering*.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Tafamidis (Vyndaqel) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med transtyretinamyloidose og kardiomyopati (ATTR-CM).
2. Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten, og budsjettkonsekvensene er store.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Oslo, 14.06. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av voksne pasienter med transtyretinamyloidose og kardiomyopati (ATTR-CM) – Ny vurdering.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 14.06.2021

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

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

ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av voksne pasienter med transtyretinamyloidose og kardiomyopati (ATTR-CM) – Ny vurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at tafamidis (Vyndaqel) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med transtyretinamyloidose og kardiomyopati (ATTR-CM).

Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten, og budsjettkonsekvensene er store.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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

Bakgrunn

Det vises til sak 118-2020 i Beslutningsforum 14. desember 2020 der følgende ble besluttet:

1. *Tafamidis (Vyndaqel) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med transtyretinamyloidose og kardiomyopati (ATTR-CM).*
2. Prisen for legemiddelet er altfor høy i forhold til den kliniske nytten.

Sykehusinnkjøp har gjennomført nye prisforhandlinger med leverandøren. I interregionalt fagdirektørmøte 18. mars 2021 ble det gitt tilslutning til å forhandle videre om en pris-volum-avtale for Vyndaqel med følgende føringer;

- *Prisen i trinn 1 reduseres ytterligere slik at den vurderes som kostnadseffektiv*
- *Innslagspunktet justeres slik at trinn 2 starter tidligere, jf. Pfizer sine egne vurderinger av pasientantall. En ev. avtale skal basere seg på antall pakninger.*

- *Pris til trinn 2 meldes inn i pris- og vareoppdateringssystemet slik at den sørger for at ny pris er oppdatert i forkant av innslagspunktet.*

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

Oppsummering [sak 118-2020](#)

Kardiomyopati er en tilstand som skyldes sykelige forandringer i selve hjertemuskelen, og ved restriktiv kardiomyopati har hjertemuskelen blitt stivere slik at blodfylningen av hjertet er dårligere. Amyloidose er en gruppe sykdommer hvor normalt forekommende proteiner, eller muterte varianter av disse, endrer tredimensjonal struktur og danner amyloidfibriller.

Ved transtyrelin (TTR)-amyloidose (ATTR) har TTR proteiner som vanligvis sirkulerer fritt i serum/plasma endret struktur slik at de ikke lenger er løselige, men danner avleiringer som gir fenotypiske utslag i form av polyneuropati (ATTR-PN) eller kardiomyopati (ATTR-CM). ATTR-CM er en livstruende sykdom. TTR produseres i hovedsak i leveren, og den normale funksjonen i kroppen er å binde retinolbindende protein og tyroksin. Det er to subgrupper av ATTR; arvelig/hereditær ATTR (hATTR) og villtype/senil systemisk ATTR (wtATTR). Ved wtATTR får TTR-proteinene strukturelle endringer eller blir ustabile grunnet økende alder, mens det er arvelige mutasjoner som forårsaker feilfoldingen ved hATTR. Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap tilsvarende 8,3-9 QALY, avhengig av fordelingen mellom hATTR-CM og wtATTR-CM er i den norske pasientpopulasjonen.

ATTR-CM er en underdiagnostisert sykdom. Pasientanslagene er usikre, men basert på anslag fra firma og klinikere er det estimert til mellom 400 og noen tusen pasienter i år 5.

Tafamidis 61 mg er indisert for behandling av voksne med villtype eller arvelig transtyrelin amyloid kardiomyopati (ATTR-CM). Det er denne indikasjonen som er aktuell for denne vurderingen.

Det er per i dag ingen nasjonale behandlingsretningslinjer spesifikk for ATTR-CM, men det finnes en nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom. Ifølge klinikere behandles ATTR-CM som hjertesvikt ved restriktiv kardiomyopati, uten kausal behandling, og man følger internasjonale retningslinjer som *2016 ESC¹ Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure* og *2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy*.

Effekt og sikkerhet er dokumentert i ATTR-ACT studien, en blindet, fase III, randomisert klinisk studie med flere studiesentre. Studien inkluderte 441 pasienter og viste signifikant lengre overlevelse hos pasienter med ATTR-CM, NYHA klasse I-II.

Resultatene i den helseøkonomiske modellen er drevet av effekt på overlevelse og utgifter til tafamidis. Legemiddelverket har gjort en rekke scenarioanalyser i denne metodevurderingen, og generelt er IKER i svært liten grad sensitiv for andre endringer enn de parameterne som påvirker behandlingsvarighet/pris for tafamidis eller OS. Ettersom det er noe avvik mellom hvilke pasienter som mottok behandling i ATTR-ACT studien og hvilke pasienter man forventer å behandle i norsk klinisk praksis, samt hvor lenge man vil behandle pasientene, er det knyttet usikkerhet til størrelsesorden av IKER.

IKER for pasienter med wtATTR-CM ble beregnet til 3,02 millioner NOK per QALY (maks AUP). IKER for pasienter med hATTR-CM ble beregnet til 2,93 millioner NOK per QALY (maks AUP).

¹ ESC – European Society of Cardiology

Pfizer tilbød Sykehusinnkjøp HF en pris-volum-modell som tok utgangspunkt i listeprisen for Vyndaqel 61 mg. Den foreslåtte avtalestrukturen kunne håndtert noe av usikkerheten knyttet til den potensielt store budsjettkonsekvensen, men prisnivået som ble tilbudt i avtalen var for høyt.

Nytt pristilbud 27.04.2021

Pfizer har 27.04.2021 gitt et pristilbud som innebærer en pris-volum-modell.

Prisnivået i trinn 2 blir da gjeldene som nytt pristak og prisen settes ikke opp igjen dersom antall pasienter skulle gå ned i en periode.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
144490	Vyndaqel tabletter 61 mg, 30stk Trinn 1	195 058,40	
144490	Vyndaqel tabletter 61 mg, 30stk Trinn 2	195 058,40	

Dette tilsvarer en månedskostnad på NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1 kapsel 1 gang daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Vyndaqel er om lag NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Resultatene fra analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig er:

Pris	IKER
Maks AUP uten mva. - pasienter med wtATTR	3,02 millioner NOK/QALY
Maks AUP uten mva - Pasienter med hATTR	2,92 millioner NOK/QALY
LIS pris mottatt 27.04.2021 uten mva - pasienter med wtATTR trinn 1	
LIS pris mottatt 27.04.2021 uten mva - pasienter med hATTR trinn 1	
LIS pris mottatt 27.04.2021 uten mva - pasienter med wtATTR trinn 2	
LIS pris mottatt 27.04.2021 uten mva - pasienter med hATTR trinn 2	

Tafamidis gis ved hjertesvikt forårsaket av restriktiv kardiomyopati. Indikasjonen omfatter behandling av pasienter med arvelig (hereditær) kardiomyopati, hATTR-CM og villtype kardiomyopati, wtATTR-CM. I metodevurderingen vurderer Legemiddelverket at APT er ca. 8,3-9 QALYs.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket skriver følgende i budsjettkonsekvensene i metodevurderingen:

Budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens totale budsjett: Dersom om lag 400 pasienter behandles vil utgiftene i år fem være rundt 657 millioner NOK (AUP inkl. mva), og om disse pasientene avslutter behandling ved progresjon til NYHA klasse III vil de årlige utgiftene være 518 millioner NOK. Dersom 3000 pasienter behandles i år fem vil de årlige utgiftene være 5,3 milliarder NOK (AUP inkl. mva), og om disse pasientene avslutter behandling ved progresjon til NYHA klasse III vil de årlige utgiftene være 4,3 milliarder NOK.

I avtaleforslaget er det er lagt til grunn at trinn 2 inntreffer

Prisnivået blir da gjeldene som nytt pristak og prisen settes

ikke opp igjen dersom antall pasienter skulle gå ned i en periode. Når det nye trinnet er nådd gjelder den nye prisen for alle pasienter, dvs. det etableres ikke kohorter av pasienter med ulike rabatter. Det vil si at når trinn 2 er nådd vil dette tilsvare legemiddelets nye maksimalpris. Tidspunktet for når trinn 2 trer i kraft vil avhenge av hvor raskt behandlingen tas i bruk til nye pasienter.

. De totale legemiddelutgiftene for de første

Oppsummering

Sykehusinnkjøp vurderer at det kan være grunnlag for en pris-volum-modell for å kunne håndtere noe av usikkerheten rundt antall pasienter og potensielt store budsjettkonsekvenser. Avtalen vurderes også som relativ enkel å håndtere og innebærer liten grad av administrativt merarbeid.

. Sykehusinnkjøp vurderer at deler av avtaleforslaget kunne vært aktuelt å gå videre med, men at det ikke er tråd med kravet i rammeverket for prisavtaler om at prioriteringskriteriene må være oppfylt.

Informasjon om refusjon av tafamidis (Vyndaqel) i andre land

Danmark: Medicinrådet har revurdert anbefalingen fra oktober 2020 på grunn av ny prisavtale. Ny anbefaling fra februar 2021 lyder:

MEDICINRÅDET ANBEFALER tafamidis til behandling af voksne patienter med arvelig transthyretin-medieret amyloidose med kardiomyopati, som er skrevet op til levertransplantation. Medicinrådet vurderer, at udgifterne til behandling er rimelige i forhold til den effekt, der forventes i perioden frem til levertransplantation. Anbefalingen gælder kun patienter i NYHA-klasse I og II.

MEDICINRÅDET ANBEFALER IKKE tafamidis til behandling af øvrige voksne patienter med arvelig og vildtype transthyretin-medieret amyloidose med kardiomyopati, fordi udgifterne til behandling er for høje i forhold til effekten. Desuden er der usikkerhed om patientpopulationens størrelse, blandt andet fordi det kan forventes, at patienterne diagnosticeres tidligere i fremtiden, samt at flere patienter vil få diagnosen. Konsekvenserne for sundhedsvæsnets samlede budget kan derfor blive uforholdsmæssigt store. Medicinrådet inddrager derfor forsigtighedsprincippet i sin beslutning. Forsigtighedsprincippet skal bl.a. sikre, at ibrugtagning af et nyt lægemiddel ikke vil indebære, at en uforholdsmæssig stor andel af sundhedsvæsenets økonomiske midler allokeres i retning af én medicinsk behandling.

https://medicinraadet.dk/media/wrqjxwkp/medicinr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-tafamidis-til-attr-cm-vers-2-0_adlegacy.pdf

England: I NICE sin rapport datert 16. oktober 2020 er det gitt følgende anbefaling:

Tafamidis is not recommended, within its marketing authorisation, for treating wild-type or hereditary transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy (ATTR-CM) in adults.

<https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10451/documents/final-appraisal-determination-document>

Sverige: Vyndaqel har per mai 2021 ikke refusjon i Sverige

Vurdering fra fagdirektørene

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

ATTR-CM er en underdiagnostisert sykdom, og det er vanskelig å estimere antall pasienter, men det er anslått til et sted mellom 400 og noen tusen, Det absolutte prognosetap for pasienter med ATTR-CM som får standard støttebehandling er beregnet til cirka 8,3 – 9 QALY.

Det er i en veldesignet studie vist signifikant lengre overlevelse ved behandling med tafamidis (Vyndaqel enn ved placebobehandling hos pasienter med ATTR-CM, NYHA klasse I-II.

Med nytt pristilbud er IKER beregnet til mellom [REDACTED], avhengig av indikasjon. Prisen er for høy i forhold til dokumentert nytte.

Budsjettkonsekvensene er beregnet til [REDACTED] for de første 520 pasientene. Legemiddelverket har anslått at 3000 pasienter kan være aktuelle for behandling i år 5, noe som kan medføre en budsjettkonsekvens på over [REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at tafamidis (Vyndaqel) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med transtyretinamyloidose og kardiomyopati (ATTR-CM).

Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten, og budsjettkonsekvensene er store.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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

Vedlegg og lenker:

1. Logg prisnotat
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [sak 118-2020](#)
4. Lenke til rapport:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_038_Tafamidis_Vyndaqel_transtyretinamyloidose%20og%20kardiomyopati%20\(ATTR-CM\)-%20hurtig%20metodevurdering-%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_038_Tafamidis_Vyndaqel_transtyretinamyloidose%20og%20kardiomyopati%20(ATTR-CM)-%20hurtig%20metodevurdering-%20offentlig%20versjon.pdf)

**ID2019_038: Tafamidis (Vyndaqel) Behandling av transtyretinamyloidose hos voksne med kariomyopati –
Ny vurdering**

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	25.03.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	29.04.2019
Behandlet i Beslutningsforum første gang	14.12.2020
Nytt pristilbud	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	14.12.2020
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	27.04.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	27.05.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	165 dager hvorav 91 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 74 dager, hvorav deler av saksbehandlingstiden er knyttet konseptgodkjenning hos RHF ifm. alternativ prisavtale
Prisnotat oversendt de regionale helseforetakene til beslutning	27.05.2021
Beslutning andre gang i Beslutningsforum for nye metoder	21.06.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fung.fagdirektør Lars Eikvar
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 27. mai 2021

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

ID2019_038: Tafamidis (Vyndaqel) Behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati – ny vurdering

Bakgrunn

Vi viser til Beslutningsforum 14. desember 2021 der det ble besluttet:

1. *Tafamidis (Vyndaqel) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med transtyretinamyloidose og kardiomyopati (ATTR-CM).*
2. *Prisen for legemiddelet er altfor høy i forhold til den kliniske nytten.*

I etterkant av beslutningen har Sykehusinnkjøp forhandlet på ny med leverandøren. I interregionalt fagdirektørmøte 18. mars 2021 ble det gitt tilslutning til å forhandle videre om en pris-volum-avtale for Vyndaqel med gitte føringer.

Pristilbud

Pfizer har 27.04.2021 gitt et pristilbud som innebærer en pris-volum-modell. [REDACTED]

[REDACTED] Prisenivået i trinn 2 blir da gjeldene som nytt pristak og prisen settes ikke opp igjen dersom antall pasienter skulle gå ned i en periode.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
144490	Vyndaqel tab 61 mg, 30stk Trinn 1	195 058,40	[REDACTED]
144490	Vyndaqel tab 61 mg, 30stk Trinn 2	195 058,40	

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

Kostnadseffektivitet

Resultatene fra analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig med Maks-AUP er:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva. - pasienter med wtATTR	3,02 millioner NOK/QALY
Maks AUP uten mva - Pasienter med hATTR	2,92 millioner NOK/QALY



LIS pris mottatt 27.04.2021 uten mva - pasienter med wtATTR trinn 1	
LIS pris mottatt 27.04.2021 uten mva - pasienter med hATTR trinn 1	
LIS pris mottatt 27.04.2021 uten mva - pasienter med wtATTR trinn 2	
LIS pris mottatt 27.04.2021 uten mva - pasienter med hATTR trinn 2	

Tafamidis gis ved hjertesvikt forårsaket av restriktiv kardiomyopati. Indikasjonen omfatter behandling av pasienter med arvelig (hereditær) kardiomyopati, hATTR-CM og villtype (også kalt senil systemisk) kardiomyopati, wtATTR-CM. I metodevurderingen vurderer Legemiddelverket at APT er ca. 8,3-9 QALYs.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket skriver følgende i budsjettkonsekvensene i metodevurderingen

Konklusjon budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens totale budsjett:

Dersom om lag 400 pasienter behandles vil utgiftene i år fem være rundt 657 millioner NOK (AUP inkl. mva), og om disse pasientene avslutter behandling ved progresjon til NYHA klasse III vil de årlige utgiftene være 518 millioner NOK. Dersom 3000 pasienter behandles i år fem vil de årlige utgiftene være 5,3 milliarder NOK (AUP inkl. mva), og om disse pasientene avslutter behandling ved progresjon til NYHA klasse III vil de årlige utgiftene være 4,3 milliarder NOK.

I avtaleforslaget er det er lagt til grunn at trinn 2 inntreffer

Dette tilsvarer at 520 pasienter er satt på behandlingen. Prisnivået blir da gjeldene som nytt pristak og prisen settes ikke opp igjen dersom antall pasienter skulle gå ned i en periode. Når det nye trinnet er nådd gjelder den nye prisen for alle pasienter, dvs. det etableres ikke kohorter av pasienter med ulike rabatter. Det vil si at når trinn 2 er nådd vil dette tilsvare legemiddelets nye maksimalpris. Tidspunktet for når trinn 2 trer i kraft vil avhenge av hvor raskt behandlingen tas i bruk til nye pasienter.

De totale legemiddelutgiftene for de første

Informasjon om refusjon av tafamidis (Vyndaqel) i andre land

Danmark: Medicinrådet har revurdert anbefalingen fra oktober 2020 på grunn av ny prisavtale. Ny anbefaling fra februar 2021 lyder:

MEDICINRÅDET ANBEFALER tafamidis til behandling af voksne patienter med arvelig transthyretin-medieret amyloidose med kardiomyopati, som er skrevet op til levertransplantation. Medicinrådet vurderer, at udgifterne til behandling er rimelige i forhold til den effekt, der forventes i perioden frem til levertransplantation. Anbefalingen gælder kun patienter i NYHA-klasse I og II.

MEDICINRÅDET ANBEFALER IKKE tafamidis til behandling af øvrige voksne patienter med arvelig og vildtype transthyretin-medieret amyloidose med kardiomyopati, fordi udgifterne til behandling er for høje i forhold til effekten. Desuden er der usikkerhed om patientpopulationens størrelse, blandt andet fordi det kan forventes, at patienterne diagnosticeres tidligere i fremtiden, samt at flere patienter vil få diagnosen. Konsekvenserne for sundhedsvæsnets samlede budget kan derfor blive uforholdsmæssigt store. Medicinrådet inddrager derfor forsigtighedsprincippet i sin beslutning. Forsigtighedsprincippet skal bl.a. sikre, at ibrugtagning af et nyt lægemiddel ikke vil indebære, at en uforholdsmæssig stor andel af sundhedsvæsenets økonomiske midler allokeres i retning af én medicinsk behandling.



https://medicinraadet.dk/media/wrqjxwkp/medicnr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-tafamidis-til-attr-cm-vers-2-0_adlegacy.pdf

England: I NICE sin rapport datert 16. oktober 2020 er det gitt følgende anbefaling:

Tafamidis is not recommended, within its marketing authorisation, for treating wild-type or hereditary transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy (ATTR-CM) in adults.

<https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10451/documents/final-appraisal-determination-document>

Sverige: Vyndaqel har per mai 2021 ikke refusjon i Sverige

Oppsummering

Sykehusinnkjøp vurderer at det kan være grunnlag for en pris-volum-modell for å kunne håndtere noe av usikkerheten rundt antall pasienter og potensielt store budsjettkonsekvenser. Avtalen vurderes også som relativ enkel å håndtere og innebærer liten grad av administrativt merarbeid.

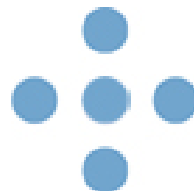


Sykehusinnkjøp vurderer at deler av avtaleforslaget kunne vært aktuelt å gå videre med, men at det ikke er tråd med kravet i rammeverket for prisavtaler om at prioriteringskriteriene må være oppfylt. Ved en ev. positiv beslutning i Beslutningsforum 22. juni 2021, kan legemiddelet først tas i bruk fra 15. september 2021. Det skyldes at ytterligere detaljer og vurdering av vilkårene i rammeverket for prisavtaler vil måtte være på plass før produktet potensielt kan tas i bruk.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Iselin Dahlen Syversen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	NA	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	14.12.2020	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	27.04.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	27.05.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	165 dager hvorav 91 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 74 dager, hvorav deler av saksbehandlingstiden er knyttet konseptgodkjenning hos RHF ifm. alternativ prisavtale	



Møtedato: 21.06 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 084 – 2021 ID2018_093 Lanadelumab (Takhzyro) til behandling av hereditært angioødem – 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 ID2018_093 Lanadelumab (Takhzyro) til behandling av hereditært angioødem – Ny vurdering.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Lanaledumab (Takhzyro) innføres ikke til behandling av hereditært angioødem.
2. Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for den relative effekten av dette legemiddelet sammenlignet med dagens behandling, og kostnaden for legemiddelet er høyere enn kostnaden ved etablert behandling.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Oslo, 14.06. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2018_093 Lanadelumab (Takhzyro) til behandling av hereditært angioødem – Ny vurdering.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 14.06.2021

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

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

ID2018_093 Lanadelumab (Takhzyro) til behandling av hereditært angioødem – Ny vurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at lanadelumab (Takhzyro®) ikke innføres til behandling av hereditært angioødem.

Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for den relative effekten av dette legemiddelet sammenlignet med dagens behandling, og kostnaden for legemiddelet er høyere enn kostnaden ved etablert behandling.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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

Bakgrunn

Det vises til beslutning i sak 007-2020 i Beslutningsforum 27.01.2020:

1. Lanadelumab (Takhzyro) innføres ikke nå til behandling av hereditært angioødem.

2. Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for den relative effekten av dette legemiddelet sammenlignet med dagens behandling, og kostnaden for legemiddelet er høyere enn kostnaden ved etablert behandling.

Takeda ga nytt pristilbud 04.06.20. Pristilbudet ble behandlet i interregionalt fagdirektørmøte den 15.06.21 med følgende beslutning:

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

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

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

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

De regionale fagdirektørene har behandlet saken, og på bakgrunn av manglende dokumentasjon for hele pasientgruppen, og fortsatt for høy pris fremmes ikke saken på nytt til Beslutningsforum.

Sykehusinnkjøp HF har mottatt et nytt pristilbud fra Takeda den 28.04.2021.

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

Oppsummering fra sak [007-2020](#)

Om sykdommen

Hereditært angioødem (HAE) er en sjelden og potensielt livstruende sykdom karakterisert av episodiske anfall med ødem (væskeansamling) i hud og slimhinner. Sykdommen er arvelig, og skyldens nedsatt konsentrasjon (HAE type I) eller nedsatt funksjon (HAE type II) av proteinet C1-esteraseinhibitor (C1-INH).

Hovedsymptomene er akutte, ikke-inflammatoriske ødemer i hud og slimhinner av ulik alvorlighetsgrad, som oftest i armer og ben eller ansiktet. Anfallet angriper ofte også mage og tarm, noe som kan gi betydelige magesmerter, diaré og oppkast. Akutte hevelser i svelg og hals kan forløpe fatalt på grunn av luftveisobstruksjon, og mortaliteten hos udiagnostiserte/ubehandlede pasienter kan være 30 %.

Sykdommen har et individuelt forløp. Noen pasienter har flere behandlingskrevende anfall i måneden. Anfallet kan vedvare fra flere timer til ett til fem døgn. I tiden mellom anfall er pasientene fullstendig symptomfrie.

Pasientgrunnlag i Norge

Det er i dag diagnostisert cirka 100 personer med HAE i Norge. HAE er trolig underdiagnostisert, og faktisk antall personer med HAE i Norge er trolig høyere. Median alder ved debut er anslått å være rundt 25 år. Kliniker anslår at cirka 7-8 pasienter med høyt C1-INH-forbruk kan være aktuelle for behandling med lanadelumab i Norge.

Behandling med lanadelumab

Lanadelumab er indisert for rutinemessig forebygging av residiverende anfall av HAE hos pasienter som er 12 år eller eldre.

Lanadelumab er et fullstendig humant, monoklonalt antistoff. Anbefalt startdose er 300 mg som settes subkutan hver andre uke. Hos pasienter som ved behandling har vært stabile uten anfall, kan det vurderes å redusere dosen til 300 mg lanadelumab hver fjerde uke, særlig hos pasienter som har lav vekt. Lanadelumab er ikke indisert for behandling av akutte HAE-anfall.

Lanadelumab hemmer proteolytisk aktivitet av aktiv plasma-kallikrein. Økt plasma-kallikrein-aktivitet fører til angioødem-anfall hos pasienter med HAE via proteolyse av høymolekylær kininogen slik at det dannes spaltet kininogen og bradykinin. Lanadelumab gir vedvarende kontroll av plasma-kallikrein-aktivitet og begrenser derved bradykinin-dannelse hos pasienter med HAE.

Det finnes i dag ingen helbredende behandling av HAE, men det finnes muligheter for å forebygge og lindre anfall. Behandlingen består av akuttbehandling ved anfall, korttidsprofylakse ved kjente triggere for anfall (tannbehandling, kirurgi) og langtidsprofylakse mot anfall for å redusere behovet for akuttbehandling.

Langtidsprofylakse skal vurderes individuelt til HAE-pasienter med alvorlige symptomer. Sykdomsaktivitet, anfallsfrekvens, pasientens livskvalitet, tilgjengelige helsetjenester, utilstrekkelig sykdomskontroll ved bruk av anfalls-legemidler samt pasientens preferanser skal tas i betraktning før oppstart av langtidsprofylakse. I norsk klinisk praksis benyttes C1-INH

(Cinryze og Berinert) som langtidsanfallsprofylakse. Disse gis intravenøst hver tredje-femte dag. Intravenøs og hyppig administrering er krevende for pasientene. I tillegg kan det forekomme gjennombruddsanfall som kan være livstruende. Det medfører at det er et udekket behov for flere behandlingsalternativ, spesielt for pasienter med alvorlig sykdom og høyt forbruk av C1-INH. Lanadelumab har en annen virkemekanisme enn C1-INH, og gis subkutant hver andre uke.

Det er ikke gjennomført en helseøkonomisk analyse der lanadelumab sammenlignes med C1-INH fordi det mangler pålitelige data for relativ effekt. Legemiddelverket kunne ikke fastslå størrelsen på en mereffekt av lanadelumab sammenlignet med C1-INH 1000IE.

Nye pristilbud

Takeda ga nytt pristilbud 04.06.20. Dette pristilbudet medførte en årskostnad beregnet til [REDACTED] LIS-AUP inkl mva. Dette pristilbudet ble behandlet det interregionale fagdirektørmøte 15.06.2020. Fagdirektørene gjorde følgende beslutning:

De regionale fagdirektørene har behandlet saken, og på bakgrunn av manglende dokumentasjon for hele pasientgruppen, og fortsatt for høy pris fremmes ikke saken på nytt til Beslutningsforum.

Nytt pristilbud 280421

Takeda har 28.04.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
431017	Takhzyro 300mg, injeksjonsvæske, oppløsning. 1 hetteglass	177 375,30	[REDACTED]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 300 mg som settes subkutant hver 2. uke i henhold til SPC. Årskostnaden for Takhzyro er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Behandlingen er livslang, men hyppigheten kan i henhold til SPC, reduseres til hver 4. uke for pasienter som ved behandling har vært stabile uten anfall, dette gjelder særlig hos pasienter med lav vekt.

Kostnadseffektivitet

Sykehusinnkjøp viser til Legemiddelverkets metodevurdering ID2018_093.

Leverandøren har levert en indirekte sammenligning, der de kliniske studiene som viser effekten av C1-esterasehemmer (Cinryze, sammenligningsalternativet) er gjort med standarddoseringen 1000IE.

Cinryze 1000IE ble innvilget refusjon til forebyggende behandling i blåreseptordningen med følgende refusjonsberettiget bruk og vilkår som gjenspeiler hva som ble ansett kostnadseffektivt. Refusjonsberettiget bruk: Forebygging av angioødem anfall hos voksne og ungdom med alvorlige og tilbakevendende anfall av arvet angioødem (HAE), som ikke tåler eller ikke beskyttes tilstrekkelig med oral forebyggende behandling, eller pasienter som ikke ivaretas tilfredsstillende med gjentatt akuttbehandling.

Følgende vilkår ble satt for refusjonen:

- Refusjon ytes kun til pasienter som har minst 2 alvorlige anfall per uke ved oppstart som dokumentert i journal.
- Behandlingen skal evalueres etter 3 måneder. Fortsatt refusjon ytes kun til pasienter med minst 50 % reduksjon i antall alvorlige anfall som dokumentert i journal.

Sykehusinnkjøp har sammenlignet kostnader ved behandling med Takhzyro og Cinryze i tabellen under.

Legemiddel	Årskostnad ved behandling (LIS-AUP inkl mva)
Takhzyro*	
Cinryze 1000IE#	

*Dosert i henhold til SPC. #Dosert i henhold til SPC, innført etter metodevurdering 2012. LIS-AUP.

Takeda viser til data fra klinisk praksis i Tyskland, hvor en andel pasienter har redusert hyppighet av doseringen ved stabil effekt uten anfall slik det åpnes for i SPC. Årskostnaden ved injeksjon hver 3. uke er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Dersom hyppighet av injeksjon reduseres til hver 4. uke er årskostnaden om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Studiedata for Takhzyro er fra en bred populasjon, det vil si uten krav til alvorlig sykdom i motsetning til krav ved profylaktisk behandling i norsk klinisk praksis. Det er ikke kjent om andel som oppnår stabil, anfallsfri sykdom er overførbar til populasjon i norsk klinisk praksis, som har mer alvorlig sykdom. [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke utført nye beregninger av budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelet vil inngå i anskaffelse som Sykehusinnkjøp for tiden arbeider med. C1-esterasehemmer (som Cinryze) og lanadelumab anses som faglig likeverdig ved profylaktisk behandling av arvelig hereditært angioødem.

Oppsummering

Takeda har tilbudt en lavere pris for legemiddelet Takhzyro. Med standard dosering i preparatomtalen er kostnad for behandling [REDACTED] med C1-esterasehemmer som er etablert behandling. Scenarioanalyser innsendt av leverandør med redusert hyppighet av dosering av Takhzyro, (ved stabil og anfallsfri sykdom med standarddosering) viser at kostnadene [REDACTED] til C1-esterasehemmer. Det er ikke vurdert om disse scenarioanalysene er relevante for norsk klinisk praksis, hvor det er vilkår om alvorlig sykdom før profylaktisk behandling er aktuell.

Informasjon om refusjon av lanadelumab (Takhzyro) i andre land

Sverige: TLV har besluttet at Takhzyro ikke skal inngå i högkostnadsskyddet¹ (20.11.2020).

Danmark: Medicinrådet anbefaler lanadelumab som mulig standardbehandling til forebyggende behandling af arveligt angioødem². Anbefalingen gjelder for pasienter med minimum fire anfald om måneden. For pasienter med væsentligt nedsat livskvalitet, som ikke opfylder kriteriet om fire månedlige anfald, kan behandlingen først opstartes efter enkeltansøgning til den regionale lægemiddelkomite (22.1.2020).

England (NICE/NHS): (16.10.2019) Lanadelumab is recommended as an option for preventing recurrent attacks of hereditary angioedema in people aged 12 and older, only if³:

¹ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2020-11-26-takhzyro-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html>

² https://medicinraadet.dk/media/ohgdhld/medicinraadets-anbefaling-vedr-lanadelumab-til-arveligt-angiooedem-vers-1-0_adlegacy.pdf

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/TA606/chapter/1-Recommendations>

- they are eligible for preventive C1-esterase inhibitor (C1-INH) treatment in line with NHS England's commissioning policy, that is, they are having 2 or more clinically significant attacks (as defined in the policy) per week over 8 weeks despite oral preventive therapy, or oral therapy is contraindicated or not tolerated
- the lowest dosing frequency of lanadelumab is used in line with the summary of product characteristics, that is, when the condition is in a stable, attack-free phase (see section 2) and
- the company provides lanadelumab according to the commercial arrangement.

Skottland (SMC): lanadelumab (Takhzyro®) is accepted for restricted use within NHSScotland⁴ (8.11.2019).

Vurdering fra fagdirektørene

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

Hereditært angioødem (HAE) er en sjelden og potensielt livstruende sykdom. Det finnes i dag ingen helbredende behandling av HAE, men det finnes muligheter for å forebygge og lindre anfall.

I norsk klinisk praksis er plasmaderivert C1-INH den foretrukne behandling som langtidsprofylakse ved HAE. C1-INH gis intravenøst hver tredje til fjerde dag. Legemiddelverket anser at lanadelumab kan være til nytte for pasienter som har HAE av alvorlig grad/er sterkt påvirket av sykdommen. Størrelsen på mereffekten av lanadelumab sammenlignet med C1-INH er ikke etablert. Behandling med lanadelumab har høyere kostnader enn dagens behandling.

Fagdirektørene anbefaler at lanadelumab (Takhzyro®) ikke innføres til behandling av hereditært angioødem.

Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for den relative effekten av dette legemiddelet sammenlignet med dagens behandling, og kostnaden for legemiddelet er høyere enn kostnaden ved etablert behandling.

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

Vedlegg og lenker:

1. Logg prisnotat
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [sak 007-2020](#)

Lenke til rapport:

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Lanadelumab%20\(Takhzyro\)_ID2018_093-%20hurtig%20metodevurdering%20o](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Lanadelumab%20(Takhzyro)_ID2018_093-%20hurtig%20metodevurdering%20o)

⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/4947/lanadelumab-takhzyro-final-november-2019-for-website.pdf>

ID2018_093 Lanadelumab (Takhzyro) til behandling av hereditært angioødem – Ny vurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	14.09.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	22.10.2018
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	27.01.2020
Nytt pristilbud (2)	04.06.2020
Nytt pristilbud behandlet i interregionalt fagdirektørmøte	15.06.2021
Nytt pristilbud (3)	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	28.04.2021 – supplert 03.05.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	27.05.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	30 dager
Saken oversendt RHFene til beslutning	27.05.2021
Beslutning tredje gang i Beslutningsforum for nye metoder	21.06.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fung. fagdirektør Lars Eikvar
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 27. mai 2021

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

ID2018_093: Lanadelumab (Takhzyro) til behandling av hereditært angioødem

Bakgrunn

Sykehusinnkjøp presenterer herved et nytt pristilbud.

Vi viser til metodevurdering av 21.11.2019.

Vi viser til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 27.1.2020:

1. Lanadelumab (Takhzyro) innføres ikke nå til behandling av hereditært angioødem.
2. Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for den relative effekten av dette legemiddelet sammenlignet med dagens behandling, og kostnaden for legemiddelet er høyere enn kostnaden ved etablert behandling.

Vi viser til Beslutning i interregionalt fagdirektørmøte (15.06.2020):

De regionale fagdirektørene har behandlet saken, og på bakgrunn av manglende dokumentasjon for hele pasientgruppen, og fortsatt for høy pris fremmes ikke saken på nytt til Beslutningsforum.

Til orientering var tilbudt pris/årskostnad ved siste vurdering (15.6.2020) [REDACTED] NOK LIS-AUP inkl mva.

Pristilbud

Takeda har 28.4.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
431017	Takhzyro 300mg, injeksjonsvæske, oppløsning. 1 hetteglass	177 375,30	[REDACTED]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 300 mg som settes subkutan hver 2. uke i henhold til SPC. Årskostnaden for Takhzyro er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Behandlingen er livslang, men hyppigheten kan, også i



hht. SPC, reduseres til hver 4. uke for pasienter som ved behandling har vært stabile uten anfall, særlig hos pasienter som har lav vekt.

Kostnadseffektivitet

Sykehusinnkjøp viser til Legemiddelverkets metodevurdering ID2018_093.

Leverandøren har levert en indirekte sammenligning, der de kliniske studiene som viser effekten av C1-esterasehemmer (Cinryze, sammenligningsalternativet) er gjort med standarddoseringen 1000IE.

Cinryze 1000IE ble innvilget refusjon til forebyggende behandling i blåreseptordningen med følgende refusjonsberettiget bruk og vilkår som gjenspeiler hva som ble ansett kostnadseffektivt:

Refusjonsberettiget bruk:

Forebygging av angioødem anfall hos voksne og ungdom med alvorlige og tilbakevendende anfall av arvet angioødem (HAE), som ikke tåler eller ikke beskyttes tilstrekkelig med oral forebyggende behandling, eller pasienter som ikke ivaretas tilfredsstillende med gjentatt akuttbehandling.

Vilkår:

- Refusjon ytes kun til pasienter som har minst 2 alvorlige anfall per uke ved oppstart som dokumentert i journal.
- Behandlingen skal evalueres etter 3 måneder. Fortsatt refusjon ytes kun til pasienter med minst 50 % reduksjon i antall alvorlige anfall som dokumentert i journal.

Sykehusinnkjøp har sammenlignet kostnader ved behandling med Takhzyro og Cinryze i tabellen under.

Legemiddel	Årskostnad ved behandling (LIS-AUP inkl mva)
Takhzyro*	
Cinryze 1000IE#	

*Dosert i henhold til SPC. #Dosert i henhold til SPC, innført etter metodevurdering 2012. LIS-AUP.

Takeda viser til data fra klinisk praksis i Tyskland, hvor en andel pasienter har redusert hyppighet av doseringen ved stabil effekt uten anfall slik det åpnes for i SPC. Årskostnaden ved injeksjon hver 3. uke er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Dersom hyppighet av injeksjon reduseres til hver 4. uke er årskostnaden om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Studiedata for Takhzyro er fra en bred populasjon, dvs uten krav til alvorlig sykdom i motsetning til krav ved profylaktisk behandling i norsk klinisk praksis. Det er ikke kjent om andel som oppnår stabil, anfallsfri sykdom er overførbar til populasjon i norsk klinisk praksis, som har mer alvorlig sykdom. [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Metodevurderingen angir budsjettkonsekvenser kun for en begrenset del av populasjonen og er lite relevant. Det er ikke utført nye beregninger av budsjettkonsekvenser.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelet vil inngå i anskaffelsen som Sykehusinnkjøp for tiden arbeider med. C1-esterasehemmer (som Cinryze) og lanadelumab anses som faglig likeverdig ved profylaktisk behandling av arvelig angioødem. Dersom lanadelumab besluttet innført på møte i Beslutningsforum 21.6.2021, kan legemidlet forskrives fra 1.8.2021, da prisen kan være gjeldende fra denne dato.

Informasjon om refusjon av lanadelumab (Takhzyro) i andre land

Sverige: TLV har besluttet at Takhzyro ikke skal inngå i högkostnadsskyddet¹ (20.11.2020).

Danmark: Medicinrådet anbefaler lanadelumab som mulig standardbehandling til forebyggende behandling af arveligt angioødem². Anbefalingen gjelder for patienter med minimum fire anfald om måneden. For patienter med væsentligt nedsat livskvalitet, som ikke opfylder kriteriet om fire månedlige anfald, kan behandlingen først opstartes efter enkeltansøgning til den regionale lægemiddelkomite (22.1.2020).

England (NICE/NHS): (16.10.2019) Lanadelumab is recommended as an option for preventing recurrent attacks of hereditary angioedema in people aged 12 and older, only if³:

- they are eligible for preventive C1-esterase inhibitor (C1-INH) treatment in line with NHS England's commissioning policy, that is, they are having 2 or more clinically significant attacks (as defined in the policy) per week over 8 weeks despite oral preventive therapy, or oral therapy is contraindicated or not tolerated
- the lowest dosing frequency of lanadelumab is used in line with the summary of product characteristics, that is, when the condition is in a stable, attack-free phase (see section 2) and
- the company provides lanadelumab according to the commercial arrangement.

Skottland (SMC): lanadelumab (Takhzyro®) is accepted for restricted use within NHSScotland⁴ (8.11.2019).

Oppsummering

Takeda har tilbudt en lavere pris for legemiddelet Takhzyro. Med standard dosering i preparatomtalen er kostnad for behandling [redacted] med C1-esterasehemmer som er etablert behandling. Scenarioanalyser innsendt av leverandør med redusert hyppighet av dosering av Takhzyro, (ved stabil og anfallsfri sykdom med standarddosering) viser at kostnadene [redacted] til C1 esterasehemmer. Det er ikke vurdert om disse scenarioanalysene er relevante for norsk klinisk praksis, hvor det er vilkår om alvorlig sykdom før profylaktisk behandling er aktuell.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

¹ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2020-11-26-takhzyro-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html>

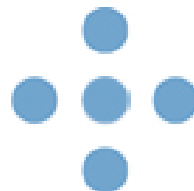
² Den sundhedsøkonomiske analyse er behæftet med stor usikkerhed, særligt vedrørende patientantal og andel, der kan behandles med reduceret dosis. 12 måneder efter anbefalingens ikrafttrædelse ønsker Medicinrådet information om, hvor mange patienter der er opstartet behandling med lanadelumab, og hvor mange af patienterne der har opnået dosisreduktion, for at vurdere om antagelserne har været retvisende. Medicinrådet anmoder derfor de behandlende læger om at opsamle disse informationer. https://medicinraadet.dk/media/ohgdhlc/medicinraadets-anbefaling-vedr-lanadelumab-til-arveligt-angiooedem-vers-1-0_adlegacy.pdf

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/TA606/chapter/1-Recommendations>

⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/4947/lanadelumab-takhzyro-final-november-2019-for-website.pdf>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n/a	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	28.4.2021	Supplert 3.5.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	27.5.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	30 dager	



Møtedato: 21.06.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 085-2021 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

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

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

Formål

Vedlagt følger oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 14. juni 2021. De som er **gule** mangler beslutning.

Det gjøres særskilt oppmerksom på at oversikten også inneholder kostnad per QALY med priser som er unntatt offentlighet. Derfor er saksdokumentene i denne saken unntatt offentlighet, jf. off.loven § 23, 1. ledd.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 14. juni 2021 tas til orientering.

Oslo, 14. juni 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder.

Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Sykdomsområde	Kostnad per QALY, listepris	Dato for beslutning	Beslutning
	ID2014_XXX	Avastin	Bevacizumab	Ovariekreft	600 000		Ja
	ID2014_007	Lemtrada	Alemtuzumab	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
	ID2014_003	Xgeva	Denosumab	Forebygge SRE	2- 3,1 mill		Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre
	ID2014_002	Adcetris	Brentukismabvedotin	Hodgkin lymfom	400 000		Ja
	ID2013_036	Zytiga 2. linje	Arbiterone	Prostatakreft 2. linje	850 000		Ja
	ID2013_032	Arzerra	Ofatumumab	KLL 2. linje	2,1 mill		Nei
	ID2013_017	Herceptin	Trastuzumab	Ventrikkeltumor	750 000		Ja
	ID2013_015	Zaltrap	Aflibercept	Kolorektalkreft	660 000 - 850 000		Nei
	ID2013_014	Xtandi 2. linje	Enzalutamide	Prostatakreft 2. linje	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga)		Ja
	ID2013_012	Herceptin Sc	Trastuzumab	Samme som infusjon	NA		Ja
	ID2013_011	Halaven	Erubilin	Brystkreft	600 000		Ja
	ID2013_008	Jevtana oppd	Kabazitaksel	Prostatakreft	1,25 mill		Nei
	ID2013_004	Kadcyla	Trastuzumab entansin	Brystkreft	1,4 mill		Nei
	ID2013_003	Tecfidera	Dimetylfumarat	MS	85 000		Ja
	ID2013_002	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft	1,3 mill		Ja
	ID2013_001	Aubagio	Teriflunomide	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
Ferdigstilt 2015							
	ID2015_004	Cosentyx	Secukinumab	Plakkpsoriasis	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2015_001	Xtandi 1. linje	Enzalutamid	Prostatakreft 1. linje	760 000		Ja
	ID2014_012	Copaxone	Glatirmeracetat	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_039	Lynparza	Olaparib	Ovariekreft	877 000		Ja
	ID2014_036	Opdivo	Nivolumab	Malignt melanom	900 000		Ja
	ID2014_034	Keytruda	Pembrolizumab	Malignt melanom	900 000		Ja
	ID2014_023	Plegridy	Pegylert interferon	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_021	Zydelig	Idelalisib	KLL	NA		Ja
	ID2014_020	Zydelig	Idelalisib	Follikulært lymfom	675 000		Ja
	ID2014_015	Entyvio	Vedolizumab	Ulcerøs kolitt	760 000 - 780 000		Ja
		Entyvio	Vedolizumab	Crohns sykdom	560 000 - 600 000		Ja
	ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL	285 000		Ja
	ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbiteron	Prostatakreft 1. linje	810 000		Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000		Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakreft	630 000 - 830 000		Ja
Ferdigstilt 2016							
	ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor X mangel	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot	Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja

	ID2015_013	Blinicyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi	NA		Nei
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinom	1,45 mill		Nei
	ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis	450 000- 500 000		Nei
		Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt	550 000- 600 000		Nei
	ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL	NA		Nei
	ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose	1,75 mill		Nei
	ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse	NA		Nei
	ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft	Ca 1 mill	Nei først, ny pris ja 21 sept.2020	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft	1,10 mill		Ja
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-plateepitelkarsinom PDL1 positive og negative	1,48 mill		Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekompensert cirrhose.	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir		Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft	1,58 mill		Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant	NA		Nei
	ID2016_034	Alprolix	Eftrenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_032	Rixubis	Nonacog gamma	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2013_033	Idelvion	Albutrepenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C	NA		Ja, ved genotype 1
	ID2016_037	Epclusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2	340 000		Ja
	ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC	NA		Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	NSCLC	1,07 mill		Nei
	ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL	NA		Ja
	ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose	2,5 mill		Nei
Ferdigstilt 2017							
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS	NA		Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering	1 162 111		Ja
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.	605 097 – 2 313 866		Ja
	ID2016_067	Keytruda	Pembrolizumab	NSCLC, 1. linje	949 940		Ja
	ID2015_018	Imlygic	Talimogene laherparepvec	Malignt melanom	NA		Nei
	ID2017_041	Xalkori	Krizotinib	NSCLC, 1. linje	900 000		Ja
	ID2016_069	Olumiant	Baricitinib	Revmatoid artritt	NA		Ja

	ID2015_053/ID2016_098	Yervoy+Opdivo komb.	Ipiliumumab+ nivolumab	Malignt melanom	590 000		Ja
	ID2016_098	Xeljans	Tofacitinib	Revmatoid artritt	NA		Ja
	ID2016_013	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	639 000		Ja
	ID2016_030	Opdivo	Nivolumab	Hodgkins lymfom	NA		Ja
	ID2016_026	Darzalex	Daratumumab	Myelomatose, fra 3. linje	518 000 – 1 370 000		ja
	ID2016_039	Kyprolis + deksametason	Karfilzomib	Myelomatose, fra 2. linje	1 800 000		Ja
	ID2016_021	Onyvide	Liposomal irinotekan	Pankreaskreft	1 400 000		Nei
	ID2016_001	Ninlaro	Iksazomib	Myelomatose, fra 2. linje	9 700 000		Nei
	ID2017_047	Lonsurf	Trifluridin/tipiracil	Kolorektalkreft, 3. linje	837 000		Ja
	ID2016_052	Afstyla	Lonococog Alfa	Hypo- eller afibrinogenemi	NA		Ja
	ID2017_046	Cabometyx	Kabozantinib	Avansert nyrecellekarsinom	1 400 000		Ja
	ID2017_052	Fibclot	Humant fibrinogen	Afibrinogenemi	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2017_011	Darzalex + Velcade	Daratumumab + bortezomib	Myelomatose			Ja
	ID2015_012	Cyramza	Ramucirumab	Ventrikkeltumor 2. linje			Nei
	ID2017_001	Spinraza	Nusinersen	Spinal muskelslæf	16 000 000 - 40 000 000		Nei, til nye pasienter
	ID2017_066	Maviret	Glekaprevir/pibrentasvir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.		Ja
	ID2017_035	Vosevi	Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.		
	ID2016_070	Opdivo	Nivolumab	Hode-halskreft	640 000		Ja
	ID2017_005	Keytruda	Pembrolizumab	Hodgkins lymfom	NA		Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	Lungekreft, 2. linje, revurdering	1 040 000		Nei
	ID2016_091	Lartruvo	Olaratumab	Bløtvevssarkom	1 282 000		Nei
	ID2016_056	Kyntheum	Brodalumab	Psoriasis	NA		Ja, men avhengig av riktig pris i anbud
	ID2016_050	Zinplava	Bezlotoxumab	Clostridium difficile-infeksjon, forebygging	Dominant (netto helsegevinst og lavere kostnader)		Ja
	ID2016_064	Stelara	Ustekinumab	Crohns sykdom	NA		Nei*
	ID2016_055	Cinqaero	Reslizumab	Eosinofil astma	798 869		ja*
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	1 230 000		ja*
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	?		ja
	ID2017_003	Adcetris	Brentuximab vedotin	Hodgkins lymfom	646 000 NOK		ja
Ferdigstilt 2018							
	ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	NA		ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_051	Skilarence	Dimetylfumarat	Psoriasis	55 000		ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_060	Keytruda	Pembrolizumab	Blærekreft, "2. linje"	874 018		ja
	ID2017_058	Lenvima	Lenvatinib	Thyreoidakarsinom (DTC)	780 000*/750 000**		nei
	ID2016_095	Opdivo	Nivolumab	urotelkarsinom	NA*		ja

	ID2017_048	Ibrance	Palbociklib	Brystkreft*	NA**		ja***/nei****
	ID2017_006	Mavenclad	Kladribin	RRMS	NA*		ja
	ID2016_071	Refixia	Nonakog beta pegol	Hemofili B	NA*		Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_090	Adynovi	Rurioktokog alfa pegol	Hemofili A	NA*		Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_045B	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 negativ	1 700 000		nei
	ID2017_065	Tremfya	Guselkumab	moderat til alvorlig psoriasis	NA		Innføres ikke nå (mai 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2015_059	Ocrevus	Okrelizumab	RMS	NA		nei**
	ID2016_046	Tecentriq	Atezolizumab	urotelialt karsinom	2 000 000		ja
	ID2017_064	Alecensa	Alectinib	NSCLC ALK positiv	1 490 000		ja
	ID2016_100	Ocrevus	Okrelizumab	PPMS	1 800 000		nei**
	ID2018_001	Keytruda	Pembrolizumab	urotelialt karsinom	NA*		na**
	ID2018_012	Symtuza	komb.preparat	HIV	NA		Ja (til anbud)
	ID2017_057	Bavencio	Avelumab	merkelcellekarsinom	NA*		Nei
	ID2017_074	Penthrox	methoxyflurane	akutt smerte	NA*		Nei
	ID2017_112	Ravicti	glyserolfenylbutyrat	ureasyklusdefekter	NA*		ja
	ID2017_023	RoActemra	tocilizumab	kjempecellearteritt	3 600 000		nei
	ID2017_084	Taltz	iksekizumab	psoriasisartritt	NA*		Ja til anbud
	ID2017_019	Zycadia	ceritinib	ALK positiv ca.pulm	NA		ja
	ID2015_055	Taltz	iksekizumab	Plakkpsoriasis	NA*		Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_083	TAF/MEK	dabrafenib/trametinib	NSCLC	NA*		Nei
	ID2017_050	Revlimid	lenalidomid	myelomatose	NA*		ja, men med vilkår/avgrensing**
	ID2018_011	Fasenra	benralizumab	Eosinofil astma	NA*		nei
	ID2016_089	Nucala	mepolizumab	Eosinofil astma	900 000		ja frem til anbud og med vilkår.
	ID2017_118	Biktarvy	Biktegravir/emtricitabin/tenofovir-alafenamid	HIV	NA*		Nei, man kan inngå i fremtidige anbud

	ID2016_068	Alofisel	darvadstrocel	Crohns sykdom	1 520 000		Nei
	ID2017_055	Dipixent	Dupilumab	atopisk dermatitt	1 550 000		Nei
	ID2017_113	Juluca	dolutegravir og rilpivirin	hiv	NA		Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_087	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	ALL	590 000		ja
	ID2018_029	Xeljanz	tofacitinib	Ulcerøs kolitt	NA		ja, under forutsetning av deltagelse i neste anbud
	ID2016_054	Parsabiv	etelkalsetid	sekundær hyperparatyreodisme	NA		nei
	ID2017_049	Revlimid	lenalidomid	nydiagn.myelomatose etter stamc.transpl.	1 077 000		nei
	ID2017_075	Adcetris	brentuximabvedotin	CD30+ kutant T-celle lymfom	NA*		nei
	ID2017_032	Stivarga	regorafenib	hepatocellulært karsinom	760 000		nei
	ID2017_108	Xeljanz	Tofacitinib	Psoriasisartritt	na		nei
	ID2018_013	Prevymis	letermovir	proylaks CMV (v/stamc.trans)	330 000 - 2 300 000*		ja
	ID2017_079	Fotivda	tivozanib	nyrecellakarsinom	na		ja
	ID2017_104	Hemlibra	emicizumab	hemofili A	na		ja
	ID2014_040	Farydak	bortezomib og deksametason	multippel myeloma	na		ja
	ID2017_093	Kymriah	Tisagenlecleucel	ALL	650 000		ja
	ID2017_119	Lamzede	Velmanase alfa	alfa-mannosidose	14 millioner		nei
	ID2018_057	Tagrisso	Osimertinib	ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon	1, 14 millioner	22.03.2021	JA
	ID2016_048	Scenesse	Afamelanotide	erytropoietisk protoporfyri	na*		nei
	ID2017_054	Zytiga	abirateron	prostatakreft	1 036 000		nei
Ferdigstilt 2019							
	ID2018_043	Keytruda	pembrolizumab	lungekreft	1,14 millioner		nei
	ID2017_063	Kineret	anakinra	Still's sykdom	na*		ja
	ID2018_067	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh	na		ja***
	ID2018_067 REVURD	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh			ja som saken over
	ID2017_111	Xiapex	clostridium histolyticum	Peyronies sykdom	na*		ja**
	ID2018_059	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	*		nei
	ID2018_024	Braftovi og Mektovi	Enkorafenib binimetinib	melanom	na		nei
	ID2018_085	Levopidon	Levometadon	opioidavh.	na		ja***
	ID2017_107	Perjeta	pertuzumab	adjuvent HER-2 positiv ca mammae	1,3 - 2,0 mill		ja*
	ID2017_102	Ilumetri	Tildrakizumab	psoriasis	na		nei

	ID2017_002	Kevzara	Sarilumab	moderat til alvorleg aktiv reumatoid artritt	na		nei
	ID2018_068	Cimzia	certolizumab pegol	Plakkpsoriasis	na		nei
	ID2017_114	Veyvondi	vonicoq alfa	Von Willebrands sykdom	na		ne - men kan inngå i fremtidige anbud
	ID2018_047	Pifeltro	Doravirin	HIV	na		ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_048	Delstrigo	Doravirin, lamivudin og tenofovir disoproksil	HIV	na		ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_021	Crysvita	Burosumab	hypofosfater	> 11 millioner		ja**
	ID2017_096	Cabometyx	Kabozantinib	nyrecellekarsinom	1,4 millioner		nei
	ID2015_051	Qarziba	dinutuksimab beta	nevroblastom	1,2 millioner		ja
	ID2018_108	Buvidal	buprenorfin depotinj.	opioidavh.	na		ja***
	ID2018_086	Cuprior	Trientin tetrahydroklorid	Wilsons sykdom	na		ja
	ID2017_098	Lenvima	Lenvatinib	levercellekarsinom	666 000*		ja
	ID2018_017	Venclyxto	Venetoklaks	med rituksimab til behandling av kronisk lymfatisk leukemi	na		ja**
	ID2017_115	Opdivo	nivolumab	adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV	na		ja***
	ID2018_010	Tafinlar og Mekinist	Dabrafenib og trametinib	malignt melanom etter fullstendig reseksjon	404 000		ja
	ID2019_017	Alkindi	hydrokortison, granular	binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (frå fødsel til < 18 år)	na		ja
	ID2017_116	Kymriah	Tisagenlecleucel	DLBCL	1,8 mill (ITT pop), 2,4 mill (mITT pop)		nei
	ID2017_105	Yescarta	Axicabtagene ciloleucel	(DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1,4mill (ITT), 1,3 mill (mITT)		nei
	ID2018_089	Gilenya	Fingolimod	RRMS; barn	na		Nei, på grunn av pris
	ID2018_027	Verzenio	Abemaciclib i kombinasjon med aromatasehemmer	brystkreft	na		ja*
	ID2017_025	Rydapt	midostaurin	FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML)	620 000		ja
	ID2017_053	Rydapt	midostaurin	fremskreden systemisk mastocytose (ASM)	NA		ja
	ID2018_031 FINOSE	Tecentriq	Atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og carboplatin	NSCLC, førstelinje	1, 2 mill*	Nei først, ny pris ja 21 sept.2020	Ja
	ID2019_011	Jorveza	Budesonid smeltetabletter	eosinofil øsofagitt	na		ja

	ID2017_087	Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin	AML	490 000*		ja
	ID2018_130	Skyrizi	Risankizumab	moderat til alvorleg plakkpsoriasis	na		ja*
	ID2018_066	Hemlibra	emicizumab	hemofili A, profylakse	na		nei
	ID2018_034 FINOSE	Xtandi	enzalutamide	ca prostata	na		nei
	ID2019_037	Stelara	ustekinumab	UC	na		ja*
	ID2018_020	damoctocog alfa pegol	Jivi	hemofili A	na		ja
	ID2018_022	durvalumab	Imfinzi	NSCLC	520 000		ja
	ID2018_094	dakomitinib	Vizimpro	NSCLC EGFR +	890 000		ja
	ID2017_086	brigatinib	Alunbrig	NSCLC ALK +	na		ja
	ID2019_022	nivolumab	Opdivo	NSCLC revur. PDL1 neg	na		ja
	ID2018_090	palbociklib	Ibrance	ca mammae	1 300 000		ja
	ID2019_005	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000		ja
	ID2019_007	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000		ja
	ID2017_059	niraparib	Zejula	underlivskreft	na		nei
	ID2018_073	Lenvima	Lenvatinib	skjoldbruskkjertelkreft	**420 000/570 000		ja
	ID2018_059 oppdater	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	2 700 000		ja*
	ID2018_101	Dupixent	dupilumab	alvorlig astma	na		ja
	ID2018_063	Vyxeos	daunorubicin og cytarabin	sekundær akutt myelogen leukemi (AML)			nei
	ID2018_006	Opdivo og Yervoy	Nivolumab og ipilimumab	nyrecellekarsinom	560 000		ja
	ID2018_092	Lorviqua	Lorlatinib	NSCLC	na*	14.12.2020	JA
	ID2018_040	Emplicity	elotuzumab	myelomatose	na		nei
	ID2018_093	Takhzyro	Lanadelumab	arvoverført angioødem	na*		nei
	ID2016_057	Luxturna	Vortigene nepavovec	medfødte synstap mutasjon RPE65 genet	2 374 253	Ny beslutning 26.04.2021	nei
	ID2017_095	Cablivi	kaplasizumab	trombotisk trombocytopenisk purpura	3,2 - 3,7 millioner		Nei
Ferdigstilt 2020							
	ID2019_082 revur	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt voksne			ja
	ID2019_015	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt adolescent	na		ja
	ID2019_002	Tecentiq	atezolizumab	ca mammae trippelneg	840 000		ja

	ID2019_051	Tecentriq	atezolizumab	NSCLC PDL1 neg	na**		ja
	ID2018_121	Lynparza	olaparib	Kreft Overieepitel eggleder peretonea	400 000		Ja
	ID2018_098	Esperoct	toroktokog alfa pegol	hemofili A	na		Ja
	ID2018_112	Symkevi	tesacaftr og ivacaftor	Cystisk fibrose	8,4 millioner og 7 millioner*	18.01.2021	Nei
	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	1. linje lungkreft kombinasjon kjemoterapi	960 000		ikke besluttet ennå
	ID2017_070	Xgeva	denosumab	Forebygging av skjelettrelaterte hendelser ved myelomatose	na		Ja
	ID2018_023	Lynparza	olaparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	Na		Ja
	ID2019_107	Zejula	niraparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	1,2 millioner		Ja
	ID2017_031	Xermelo	telostriostat	Til behandling av diaré ved malignt karsinoid syndrom	1,3 millioner	21.sep.20	Nei- 21/9 -2020
	ID2013_033	Jakavi	ruxolitinib	Til behandling av myelofibrose	750 000	Nei i juni 2020, Ja sept.2020	Ja
	ID2019_060	Vivitrol	naltrekson depotinjeksjoner	Til bruk i LAR	Na		ikke besluttet ennå
	ID2019_098	Rinvoq	upadacitinib	Til behandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt.	Na		Ja
	ID2017_034	Nerlynx	neratinib	Til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden.	740 000		nei
	ID2018_014	Erleada	apalutamid	kastrasjonresistent ikke metastatisk prostatakreft	611 000		Ja
	ID2019_045	Keytruda/Inlyta	pembrolizumab/axitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	820 000		Ja
	ID2018_100	Palynsiq	pegvaliase	Føllingssykdom	Na	31.05.2021	NEI
	ID2019_120	Cosentyx	sekukinumab	Ikke radiografisk aksial spondylitt	Na	21.sep.20	Ja
	ID2019_065	Bavencio/Inlyta	avelumab/aksitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	1,4 mill		Nei
	ID2019_046	Zynteglo	(autologe CD34+-celler som uttrykker βA-T87Q-globin genet	Behandling av transfusjonsavhengig β-talassemi (TDT) i pasienter over 12 år som ikke har β0/β0 genotype og kan behandles med hemapoetisk stamcelletransplantasjon, men hvor det ikke er en HLA-kompatibel donor tilgjengelig.	Na	23.11.2020	Nei
	ID2020_051	Lokelma	natriumzirkonium-syklosilikat	Behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt	Na	26.10.2020	Ja
	ID2019_053	Kadcyla	trastuzumabemtansin	Adjuvant monoterapibehandling av HER2-positiv tidlig brystkreft hos pasienter med invasiv restsykdom i brystet og/eller lymfeknuter etter neoadjuvant taksanbasert og HER2-rettet behandling	334 000		Ja

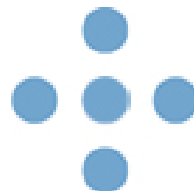
	ID2018_135	Verzenio	abemaciclib i kombinasjon med aromatasehemmer	Behandling av hormonreseptor (HR) positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft.	Na		Ja
	ID2019_069	Subuxone film	buprenofin/nalokson	LAR	Na	26.10.2020	Ja
September	ID2019_088	Beovu	brolizucizumab	Alders relatert makuladegenerasjon	Na	26.10.2020	Nei
	ID2019_040	Mayzent	siponimod	Behandling av sekundær progressiv multipel sklerose (SPMS)	Na	23.11.2020	Nei
	ID2019_038	Vyndaqel	tafamidis	Transtyretin amyloid kardiomyopati	2,9-3 millioner	14.12.2020	Nei
	ID2019_016	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na		Ikke besluttet ennå
	ID2015_010	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na		Ikke besluttet ennå
Oktober	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel ved førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke små-celle lungekreft	1,2 millioner	26.10.2020	Ja
	ID2020_005	Jyselica	filgotinib	Moderat til alvorlig revmatoid artritt	Na	26.10.2020	Ja
	ID2018_077	Trecondi	treosulfan	I kombinasjon med fludarabin til forbehandling (kondisjonering) før allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (alloH SCT)	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_115	Roslytrec	entrectinib	ROS1-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft	Na		Ikke besluttet ennå
	ID2019_025	Keytruda	pembrolizumab	Førstelinjebehandling av residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og hals (HNSCC)	620 000-700 000	26.10.2020	Ja
November	ID2020_094	Sativex	THC/CBD- cannabidiol	Behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multipel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling	Na	22.03.2021	JA
	ID2020_095	Fampyra	fampridin	Bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter som har problemer med å gå	Na	22.03.2021	JA
	ID2019_095	Xospata	gilteritinib	Behandling av FLT3-mutert refraktær eller residiverende akutt myelogen leukemi (AML)	1 900 000	26.04.2021	JA
	ID2019_134	Cutaquig	Normalt humant immunglobulin	Substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi	Na	15.02.2021	Nei
	ID2020_007	Olumiant	baricitinib	Behandling av alvorleg atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling	Na	14.12.2020	JA

	ID2019_044	Tecentriq	atezolizumab	Førstelinjehandling av utbredt småcellet lungekreft i kombinasjon med kjemoterapi	1 600 000		Ikke besluttet ennå
	ID2018_099	Libtayo	cemiplimab	Monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling	640 000*	23.11.2020	Ja
	ID2018_060	Dectova	zanamivir	Behandling av pasienter i sykehus med alvorlig influensa A eller B-infeksjon	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_143	Yescarta	axicabtagene ciloleucel	Treatment of second or later relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1 100 000	26.04.2021	Nei
	ID2019_092	Alunbrig	brigatinib	Førstelinjehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)	Na	15.02.2021	JA
	ID2019_116	Spravato	esketamin	Behandling ved behandlingsresistent depresjon	740 000*	26.04.2021	Nei
	ID2018_129	Talzenna	talazoparib	Behandling av BRCA-mutert HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft	1 970 000	31.05.2021	JA
	ID2019_010	Bavencio	avelumab	Behandling av metastatisk merkelcellekarsinom i 2.linje, revurdering	632 000*	14.12.2020	JA
	2017_103	Humant fibrinogen og human	VeraSeal	For å oppnå lokal stans av blødning (hemostase) under kirurgi	NA	14.12.2020	JA
Desember	2019_035	Polatuzumabvedotin	Polivy	Kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffus storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi	530 000	18.01.2021	JA
	2019_112	Stelara	Ustekinumab	Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år	NA	18.01.2021	JA
	2020_012	Kabotegravir	Vocabria	Kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime	NA	22.03.2021	JA
	ID2019_028	Ibalizumab	Trogarzo	Behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne	NA	31.05.2021	NEI
Ferdigstilt 2021							
Januar	ID2020_030	Atezolizumab	Tecentriq	Kombinasjon med bevacizumab til behandling av inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.	1 103 425	15.02.2021	JA

	ID2019_091 og ID2020_023	Humanfibrinogen	Fibryga	Komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet afibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi	NA	22.03.2021	NEI
	ID2019_006	Zolgensma	Onasemnogene abeparovector	Behandling av spinal muskelatrofi	NA		ikke besluttet ennå
Februar	ID2018_131	Doptelet	Avatrombopag	Behandling av trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi	NA	22.03.2021	JA
	ID2019_144	Anakinra	Kineret	Behandling av familær medelhavsfeber	NA	31.05.2021	JA
	ID2020_026	Opdivo	Nivolumab	Behandling av voksne pasienter med inoperabelt avansert, tilbakevendt eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom etter tidligere behandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi.	844 000	26.04.2021	Nei
	ID2019_114	Adcetris	Brentuximabvedotin	I kombinasjon med cyklofosamid, doksorubicin og prednison til førstelinjehandling av voksne pasienter med systemisk anaplastisk storcellet lymfom (SALCL)	414 000	26.04.2021	JA
	ID2018_005	Tagrisso	Osimertinib	Førstelinjehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft	865 322 - 1 078 763	22.03.2021	JA
	ID2019_105	Nubeqa	Darolutamid	Behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft (nmCRPC), som har høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom.	NA	26.04.2021	JA
	ID2020_047	Namuscla	Meksiletin	Behandling av non-dystrofisk myotone forstyrrelser hvor legemiddelkostnader ved behandling med meksiletin og med lamotrigin sammenlignes	NA	26.04.2021	JA
	ID2019_078	Darzalex m.flere	Daratumumab, bortezomib, talidomid og deksametason	Til voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon	NA	26.04.2021	Nei
	ID2019_119	Rozlytrek	Entrectinib	Til pasienter over 12 år som har lokalavansert eller metastatisk kreft med NTRK-fusjonspositive solide svulster	NA		ikke besluttet ennå

Mars	ID2020_064	Phesgo	Pertuzumab/trastuzumab	Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft.	NA		ikke besluttet ennå
	ID2018_096	Ledaga	Klormetin	Utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter	NA	26.04.2021	Nei
	ID2020_034	Zejula	Niraparib	Monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.	NA		ikke besluttet ennå
	ID2020_056	Opdivo	Nivolumab	Kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon.	NA		ikke besluttet ennå
	ID2020_070	Bronchitol	Mannitol	Behandling av cystisk fibrose (CF) hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling.	NA	31.05.2021	JA
April	ID2020_080	Rinvoq	Upadacitinib	Behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_118	Blinicyto	Blinatumomab	Monoterapi til behandling av voksne med Philadelphia-kromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_100	Venclyxto	Venetoklaks	Kombinasjonsbehandling med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).	NA	31.05.2021	JA
	ID2020_043	Doptelet	Avatrombopag	Behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling	NA	31.05.2021	JA
	ID2019_062	Ataluren	Translarna	Behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulatoriske pasienter	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_140	Tremfya	Guselkumab	Behandling av psoriasisartritt	NA		ikke besluttet ennå

Mai	ID2019_076	Elzonris	Tagraksofusp	Behandling av blastisk plasmacytoid dendritiskcelle neoplasi	NA		Ikke besluttet ennå
	ID2020_025	Ilaris	Canakinumab	Behandling av familiær middelhavsfeber.	NA		Ikke besluttet ennå
	ID2020_036	Dupixent	Dupilumab	Behandling av alvorleg atopisk dermatitt hos pasientar i alderen 6-11 år	NA		Ikke besluttet ennå
	ID2019_020	Berinert	C1-esterasehemmer	Forebygging av tilbakevendende anfall av areditært angioødem			ikke besluttet ennå
	ID2016_003	Halaven	Eribulin	Behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.			ikke besluttet ennå
	ID2019_127	Reblozyl	Luspatercept	Behandling av anemi ved myelodysplastiske syndromer og betatalassemi			ikke besluttet ennå
	ID2018_081	Epidyolex	Cannabidiol	Adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre			ikke besluttet ennå
Juni	ID2018_032	Poteligeo	Mogamulizumab	Behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_113	Erleada	Apalutamid	Kombinasjonsbehandling med androgensuppressiv terapi til metastatisk hormonfølsom prostatakraft.			ikke besluttet ennå
	ID2020_014	Givlaari	Givosiran	Behandling av akutt hepatisk porfyri (AHP) hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre	NA		ikke besluttet ennå
	ID2020_006	Tecentriq	Atezolizumab	Førstlinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som uttrykker PD-L1.			ikke besluttet ennå



Møtedato: 21.06 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 086-2021 Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 10. juni 2021

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

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

Formål

Formålet med saken er å orientere Beslutningsforum for nye metoder om Sak 146-21 i Interregionalt fagdirektørmøte 10. juni 2021: «Rapportering av erfaringene med sak 060-2020 i Beslutningsforum «22.juni-retningslinjene».

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 10. juni 2021

1. Det interregionale fagdirektørmøte tar saken til orientering.
2. Saken fremmes for Beslutningsforum som referatsak.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 10. juni 2021 tas til orientering.

Oslo, 14. juni 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg:

1. Referat (utkast) fra interregionalt fagdirektørmøte 10. juni 2021
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Møteinnkalling Interregionalt fagdirektørmøte 10. juni 2021

Tid: 10 juni kl 1700-1900

Sted: Teams

Møtedeltagere:

Geir Tollåli, fagdirektør Helse Nord RHF (møteleder)

Bjørn Gustafsson, fagdirektør Helse Midt-Norge RHF (leder av Bestillerforum) forfall

Lars Eikvar fungerende fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Baard-Christian Schem, fagdirektør Helse Vest RHF

Gunn Fredriksen, seniorrådgiver Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Nye Metoder), valgfri deltakelse.

Tilstøtende møter:

Iselin Dahlen Syversten

Per-Ivar Riverenes

Asbjørn mack

Tonje marie Lukkasen

Christina Kvalheim

Erik Sagdahl

Gunn Fredriksen

Sekretær: Randi Spørck, Helse Nord RHF, tlf 418 51 615

Møtetelefon: Ved oppkobling via Teams

Interregionalt fagdirektørmøte 10 juni

Saksliste interregionale fagdirektører

Godkjenning av saksliste og agenda for dagen

Godkjenning av referat fra 3. juni

Referatet ble godkjent uten anmerkninger

Saker til eventuelt

Sak 146-21 Rapportering av erfaringene med sak 060-2020 i Beslutningsforum «22.juni-rentningslinjene»

Oppsummering

1. Det interregionale fagdirektørmøte tar saken til orientering.
2. Saken fremmes for Beslutningsforum som referatsak.

Retningslinjer for innføring av nye indikasjoner og nye legemidler – rapportering av erfaringer

Til: Interregionalt fagdirektørmøte

Fra: Sykehusinnkjøp, divisjon legemidler

Dato: 3. juni 2021

1. Innledning

Formålet med dette notatet er å rapportere om erfaringene med *Retningslinjer for innføring av nye indikasjoner og nye legemidler* som ble besluttet innført 22. juni 2020.

2. Bakgrunn

Det vises til sak 060-2020 Retningslinjer for innføring av legemidler i spesialisthelsetjenesten i sammenheng med anskaffelser hvor det ble fattet følgende beslutning i Beslutningsforum: 4. *Beslutningsforum for nye metoder ber om at det foretas en rapportering av erfaringene fra retningslinjene etter ett år.*

3. Problemstillinger

Retningslinjene trådte i kraft 1. juli 2020. I retningslinjene står det at *Retningslinjene har ikke tilbakevirkende kraft. Det vil si at retningslinjene først vil legges til grunn for konkurranser som lyses ut etter 01.07.2020. Gjeldende retningslinjer gjelder for konkurranser som ble utlyst før 01.07.2020.*

For konkurranser lyst ut etter 1. juli er de nye retningslinjene lagt til grunn. Som følge av covid-19-situasjonen ble flere av anbudskonkurransene forlenget, slik at oppstart med å ta i bruk de nye retningslinjene har blitt noe forsinket. Det spesielt innen terapiområder med mange nye legemidler og nye indikationsutvidelser, slik som onkologi, hvor retningslinjene vil ha størst betydning. Erfaringene så langt tilsier at retningslinjene fungerer etter hensikten. Retningslinjene har bidratt til raskere tilgang for pasienter til legemiddelbehandling og gitt helseforetakene og leverandørene økt forutsigbarhet. Sykehusinnkjøp ser ikke på nåværende tidspunkt behov for å gjøre endringer i retningslinjene, men kun små justeringer. Dette vil Sykehusinnkjøp håndtere gjennom versjonsendringer av dokumentet. Ved. ev. behov for større endringer vil Sykehusinnkjøp fremme en egen beslutningssak til de regionale helseforetakene.

Sykehusinnkjøp har oversatt retningslinjene til engelsk. Den engelske versjonen er tilgjengelig på Sykehusinnkjøp sine hjemmesider.

4. Oppsummering/tilråding

Sykehusinnkjøp sin vurdering er at retningslinjene fungerer etter hensikten. Ved. ev. behov for større endringer vil Sykehusinnkjøp fremme en egen beslutningssak til de regionale helseforetakene.

Sykehusinnkjøp anbefaler at interregionalt fagdirektørmøte tar saken til orientering.

Sykehusinnkjøp HF – www.sykehusinnkjop.no

Postboks 40
9811 Vadsø

Besøksadresse:
Hermetikken
Tollbugata 7
9800 Vadsø

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

Org nr: MVA 916 879 067 NO



Møtedato: 21.06.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 087- 2021 Eventuelt

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

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

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

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