

Innspillskjema for legemidler

Opplysninger fra leverandør / produsent

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

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

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

Jeg har fylt ut siste punktet «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):

Hvilken metode gjelder det	
Metodens ID nummer*:	ID2019_082
Metodens tittel:	Dupilumab (dupixent) – revurdering II

*ID2016_XX

Navn på leverandør / produsent:	Sanofi-aventis Norge AS
Organisasjonsnummer:	976 335 147
Vi er leverandør av følgende legemiddel på det norske markedet:	dupilumab (Dupixent)
Kontaktperson med kontaktinformasjon:	Hege Kristin Hagen 90881473 hege.hagen@sanofi.com

Foreligger det Markedsføringstillatelse i Norge? Ja
Tidspunkt for Markedsføringstillatelse: EMA markedsføringstillatelse 26. september 2017, Norsk MT med offisiell listepriis 1. februar 2018. Godkjent indikasjon: Dupixent er indisert til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.

Er legemidlet i bruk i Norge i dag? Nei, men unntaktsforskrivning kan forekomme
Hvis legemidlet er i bruk: Fra hvilket tidspunkt har det vært i bruk: Nevn eventuelt(le) sted(er) det er i bruk:

Er legemidlet omtalt eller anbefalt i for eksempel nasjonale retningslinjer?
Ja, legemiddelet er omtalt i de nylig publiserte «Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk eksem» fra Norsk Forening for Dermatologi og Venerologi (NFDV). Publisert mai 2019. Tilgjengelig fra: https://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-dermatologi-og-venerologi/Nyheter/2019/Anbefalinger-om-bruk-av-biologiske-legemidler-ved-atopisk-dermatitt I tillegg er legemiddelet omtalt i EADV guidelines (europeiske guidelines). Mai 2018

Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 May;32(5):657–82.

Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Jun;32(6):850–78.

Kjenner dere til om det er flere leverandører av legemidlet?

Nei, det er ingen andre leverandører av dupilumab

Eventuelle innspill til hoved-/ underproblemstilling i forslaget/metodevarslet?

For pasienter med alvorlig atopisk dermatitt er det i dag et stort udekket medisinsk behov når dagens tilgjengelige alternativer ikke har tilstrekkelig effekt eller ikke tolereres. Sykdommen er svært begrensende for pasientenes livskvalitet og helsetilstand. Dupilumab representerer et gjennombrudd i behandlingen og er stort medisinsk fremskritt for disse alvorlig syke pasientene.

Dupilumab har medisinsk indikasjon moderat til alvorlig atopisk dermatitt (AD). Oppdraget fra Bestillerforum i 2017 var en metodevurdering avgrenset til «alvorlig AD».

I alle fase 3 studiene på dupilumab har pasientene blitt fordelt i henhold til moderat og alvorlig sykdom. 50% Investigator Global Assessment (IGA) 3 (moderat) og 50% IGA 4 (alvorlig) pasienter. Sanofi foreslo ovenfor Legemiddelverket en avgrensing til «alvorlig AD» ved bruk av IGA 4 pasientpopulasjonen i de aktuelle studiene i henhold til Bestillerforums oppdrag.

SLV godtok ikke Sanofis opprinnelige forslag til alvorlig atopisk dermatitt, IGA 4-avgrensing av pasientene. I SLVs metodevurderingsrapport fra 2018 ble den helseøkonomiske analysen utført på fullt analysesett (FAS). FAS består av både pasienter med IGA 3 (moderat atopisk dermatitt) og IGA 4 (alvorlig atopisk dermatitt). Metoden ble avvist av Beslutningsforum (24.09.2018) grunnet for lav kostnadseffektivitet i Legemiddelverkets analyse (nyemetoder.no).

Både Sanofi i sitt forslag, og SLV i sin metodevurdering, fremhevet behovet for å utarbeide kliniske retningslinjer for bruk av dupilumab i Norge, ettersom IGA-scoring først og fremst brukes i studier og er lite egnet for klinikken.

I mai 2019 publiserte NFDV nye, detaljerte behandlingsanbefalinger (lenke tidligere i dokumentet)

NFDV anbefaler en kombinasjon av alvorlighetsscoringsverktøy som anses klinisk relevante for å skille ut de alvorlige pasienttilfellene: Eczema Area and Severity Index (EASI), Patient-Oriented Eczema Measure (POEM) og Dermatology Life Quality Index (DLQI). Alvorlig AD defineres som en kombinasjon av disse scoringsmetodenes terskelverdier for alvorlig AD (EASI ≥ 21 og POEM ≥ 17 og DLQI ≥ 11). Disse scoringene omfatter både utslettets utbredelse

og alvorlighet, søvnmangel, kløe og livskvalitet. Hvert scoringskrav er i seg selv definert som alvorlig og i kombinasjon (samtidig tilstedeværelse av alle tre) sikrer de at pasienttilfellet er alvorlig i alle dimensjoner av sykdommen. I tillegg stilles det krav til varighet av sykdommen forut for behandlingsoppstart, tidligere systemisk behandling og lysbehandling. Anbefalingen gir detaljerte instruksjoner for seponering både ved manglende effekt og vedvarende symptomfrihet.

I lys av de nye anbefalingene til NFDV har Sanofi gjort en foreløpig analyse av baseline-karakteristika fra våre studier. Denne viser at NFDV-anbefalingene gir en avgrensning til 53,5% av totalpopulasjonen fra den opprinnelige metodevurderingen. Dette tallet er numerisk svært nær Sanofis foreslåtte IGA 4-avgrensning på 50,2%. Videre er sykdomsalvorlighet hos NFDV-populasjonen også tilnærmet lik IGA 4-populasjonen basert på median EASI, POEM og DLQI.

Behandlingsanbefalingene til NFDV innsnevrer den aktuelle pasientpopulasjonen for dupilumab til de med mest alvorlig grad av atopisk dermatitt. Dersom denne pasientpopulasjonen, med tilhørende effektdata, legges til grunn for den helseøkonomiske analysen, vil behandlingen etter Sanofis beregninger, være kostnadseffektiv med den tilbudte konfidensielle prisen.

En metodevurdering basert på NFDVs-kriterier er dessverre ikke teknisk mulig i den foreliggende helseøkonomiske modellen til Sanofi. Utarbeidelse av en ny helseøkonomisk modell vil ta tid og utfallet vil med stor sannsynlighet bli mer eller mindre likt Sanofis forslag til IGA 4-avgrensning i den opprinnelige dokumentasjonspakken.

Dupilumab til behandling av pasienter med atopisk dermatitt er funnet kostnadseffektiv både i Sverige og Finland ved bruk av IGA 4-avgrensning og pasientene der har hatt tilgang til dupilumab siden første halvdel av 2018.

For at behandlingen snarest mulig skal komme pasienten til gode foreslår Sanofi å benytte den opprinnelige helseøkonomiske modellen i lys av de nye anbefalingene.

UK og Skottland har brukt waning uten pasientavgrensning som forutsetning for sine positive beslutninger, som beskrevet i Sanofis forslag til revurdering. Dette er fortsatt et alternativ til avgrensning i pasientpopulasjon.

Finnes alternativer til legemidlet som er foreslått (dere er ansvarlig for)?

Nei, det er et udekket medisinsk behov for pasienter med behandlingsrefraktær alvorlig atopisk eksem. Dupilumab forventes brukt etter at andre behandlingsalternativ er forsøkt uten tilstrekkelig effekt eller er funnet uegnet.

Øvrige kommentarer

Sanofi har i flere år jobbet for å tilby nødvendig dokumentasjon og evalueringer for å gjøre dupilumab tilgjengelig for pasienter med alvorlig atopisk dermatitt. Sanofi håper de nye behandlingsanbefalingene og forslaget til avgrensning av pasienter som nå foreligger er

tilstrekkelig slik at disse alvorlig syke pasientene, uten eksisterende adekvat behandling, omsider kan få hjelp.
 For å oppnå kostnadseffektivitet, har Sanofi vurdert det nødvendig å avgrense pasientpopulasjonen til de alvorligste pasientene. Sanofi har gitt betydelige rabatter i flere omganger, men med fullt analysesett (både IGA 3 og IGA 4 pasienter) som grunnlag for kostnadseffektivitetsberegningene har dette ikke vært tilstrekkelig. Med de nye anbefalingene til NFDV, som avgrenser pasientpopulasjonen tilnærmet lik IGA 4-pasientene i Sanofis kliniske studier, vil behandling med dupilumab, etter Sanofis beregninger, være kostnadseffektiv med den tilbudte konfidensielle prisen.

Dupilumab er tatt i bruk med finansiering i Sverige, Danmark, Finland, Estland, Island Tyskland, Nederland, England, Skottland med flere.

Det er utfordrende for norske pasienter med alvorlig AD uten adekvat behandlingsrespons å vente i lang tid på et nytt behandlingsalternativ med grundig fase 3 dokumentert effekt. Det er også vanskelig å forstå hvorfor de ikke har tilgang til den samme behandlingen som pasienter i våre naboland.

Ønsker dere å bidra med dokumentasjon som etterspørres dersom Bestillerforum RHF beslutter at det skal gjennomføres en metodevurdering på bakgrunn av forslaget/metodevarsel?

Ja

Interesser og eventuelle interessekonflikter

-til den leverandør/produsent som sender inn dette innspill

Beskriv relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempel: Økonomiske interesser i saken.)

Beskriv kortfattet:

Firma som sender inn dette innspillet er produsent av legemiddelet.

Oslo, 07.08.2019

sanofi-aventis Norge AS

Hege Kristin Hagen