



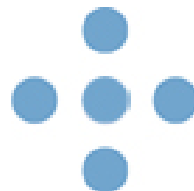
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 25.08.2025

Kl.: 08.00 – 09:30

Sted: Fysisk møte på Grev wedels plass, Oslo



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Arne Vassbotn, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Lars Peder Hammerstad, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Hilde Myhren – vararepresentant til helsedirektør

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

Deres ref.

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sted/Dato:
Oslo, 25. august 2025

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 25. august 2025 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 25. august 2025 klokka 08:00 – 09:30
Møtested: Helse Sør-øst møtesenter, Grev Wedels plass

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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

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

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg

Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 116 - 2025 Godkjenning av innkalling og saksliste

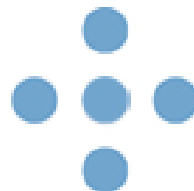
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 25. august 2025.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 116-2025	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 117 -2025	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 16. juni 2025
Sak 118 -2025	ID2023_048: Pacemaker uten elektroledning (Micra) – Til behandling av atrieflimmer og bradykardi - Revurdering
Sak 119-2025	ID2022_018: Intravenøs ketamin ved behandlingsresistent depresjon
Sak 120-2025	ID2020_046: Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi) – ny pris
Sak 121-2025	ID2018_032: Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling - revurdering
Sak 122-2025	ID2024_019: Amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed til førstelinjebehandling av voksne pasienter med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med aktiverende EGFR Exon 20-innsettingsmutasjoner.
Sak 123-2025	ID2024_026: Ribosiklib (Kisqali) i kombinasjon med en aromatasehemmer, til adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.
Sak 124-2025	ID2024_037: Nivolumab (Opdivo) og Ipilimumab (Yervoy) i kombinasjon som førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) inoperabel eller metastatisk kolorektal kreft
Sak 125-2025	ID2019_137: Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling – ny pris
Sak 126-2025	ID2024_065: Repotrectinib (Augtyro) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med ROS1-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)
Sak 127-2025	ID2024_066: Eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i et kombinasjonsregime med ivakaftor til behandling av pasienter i

	alderen 2 år og eldre med cystisk fibrose (CF) som har minst en mutasjon i CFTR-genet som ikke er en klasse I mutasjon.
Sak 128-2025	ID2024_073: Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) med eller uten anti-CD20-antistoff, til behandling av voksne med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
Sak 129 -2025	ID2025_042: Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) som ikke tidligere har fått behandling med en BTK-hemmer
Sak 130-2025	ID2025_003: Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av kjempecellearteritt (KCA) hos voksne pasienter
Sak 131-2025	ID2025_014: Vitamin B-kompleks med vitamin C (Cibivin) til rask behandling av voksne med alvorlig mangel på, eller malabsorpsjon av, de vannløselige vitaminene B og C særlig ved alkoholisme eller andre medisinske tilstander, der alvorlig tiaminmangel kan føre til Wernickes encefalopati.
Sak 132-2025	ID2025_017: Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor enten konvensjonell terapi eller en biologisk behandling
Sak 133-2025	ID2025_021: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som neoadjuvant behandling, etterfulgt av Imfinzi som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi, til behandling av voksne med resektabel muskelinvasiv blærekreft (MIBC).
Sak 134-2025	ID2025_002: Cefepim / enmetazobaktam (Exblifep) til behandling av voksne med kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI) inkludert pyelonefritt, sykehuservervet lungebetennelse (HAP), inkludert ventilatorervervet lungebetennelse (VAP), eller bakteriemi som oppstår i forbindelse med, eller som mistenkes å være assosiert med, noen av infeksjonene nevnt ovenfor.
Sak 135-2025	Eventuelt - Nye norske tariffer. Orientering fra DMP

Oslo, 15. august 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 117- 2025 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 16. juni 2025

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 16. juni 2025 til godkjenning.

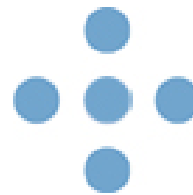
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 16. juni 2025 godkjennes.

Oslo, 25. august 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 16. juni 2025.



Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sted/Dato:
Oslo, 25.08.2025

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	16. juni 2025 klokka 07:30 – 09:30
Møtested:	Teams

Til stede

Navn:	
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Marit Lind	adm. direktør, Helse Nord RHF
Jan Frich	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Observatører:	
Arne Vassbotn	brukermedvirker fra de Regionale brukerutvalgene
Lars Peder Hammerstad	brukermedvirker fra de Regionale brukerutvalgene
Hilde Myhren	divisjonsdirektør, Helsedirektoratet
Sekretariatet:	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder
Michael Vester	spesialrådgiver, Sekretariatet for Nye metoder
Sjur Aulesjord Olsen	rådgiver, Sekretariatet for Nye metoder
Nina Olkvam	kommunikasjonsrådgiver, Helse Sør-Øst RHF
Bisittere:	
Synøve Kalstad	assisterende fagdirektør, Helse Nord RHF
Bjørn Egil Vikse	fagdirektør, Helse Vest RHF
Ulrich Spreng	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Trude Basso	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Direktoratet for medisinske produkter
Anne Marthe Ringerud	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Martin Lerner	enhetsleder, Direktoratet for medisinske produkter (sak 094 og 095-2025)

Forfall

Navn: Kjetil Telle	områdedirektør, Folkehelseinstituttet
---------------------------	---------------------------------------

Sak 092 – 2025 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 093 – 2025 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 26. mai 2025

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 26. mai 2025 godkjennes.

Sak 094 – 2025 ID2022_119: Elektrisk feltterapi (Optune, Tumor Treating Fields) ved behandling av glioblastom

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Elektrisk feltterapi (Optune, Tumor Treating Fields) innføres ikke ved behandling av glioblastom.
2. Det er ønskelig å ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men prisen er altfor høy i forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 095 – 2025 ID2023_048: Pacemaker uten elektroledning til behandling av atrieflimmer og bradykardi - revurdering

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Pacemaker uten elektroledning innføres til behandling av atrieflimmer og bradykardi.

Følgende vilkår gjelder:

Behandlingen skal kun tas i bruk for pasienter med:

- Kronisk nyresvikt stadium 5 (ESRD)
 - Tidligere endokarditt eller annen svært høy risiko for infeksjon i pacemaker ledning
 - Behov for epikardiell elektrode
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 når ny anskaffelse er gjennomført og kontrakt er signert mellom aktuell leverandør og de regionale helseforetak, tentativ avtalestart tredje kvartal 2025.

Sak 096 – 2025 ID2014_022: Autolog Stamcelletransplantasjon til behandling av multippel sklerose (MS) hos pasienter med multippel sklerose som progredierer på tross av høyeffektiv B-cellerettet behandling.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Autolog stamcelletransplantasjon innføres midlertidig med vilkår til behandling av multippel sklerose (MS).

Følgende vilkår gjelder:

- Inflammatorisk aktivitet: Pasientene skal vise tegn til inflammatorisk sykdom, målt både klinisk og radiologisk – som hovedregel med flere nye T2-lesjoner og/eller kontrastladende lesjoner på MR av hjerne og ryggmarg, selv om pasienten mottar høyeffektiv MS-behandling.
- Alder: Behandlingen vurderes primært for yngre pasienter, veiledende under 55 år og ofte under 45 år.
- Funksjonsnivå: Pasientene bør ha begrenset funksjonsnedsettelse, veiledende en EDSS <6.0, og fortrinnsvis EDSS <4, slik at de går uten hjelpemidler og er relativt selvhjulpne.
- Behandlingen skal kun tas i bruk av pasienter med multippel sklerose som progredierer på tross av høyeffektiv B-cellerettet behandling.
- Det forutsettes at pasienter som mottar HMAS inkluderes i MS-registeret, da dette er et viktig tiltak for å sikre kunnskapsgenerering.

2. Behandlingen innføres midlertidig frem til endelige resultater fra RAM-MS-studien foreligger.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 097 – 2025 ID2016_002: Ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi eller i kombinasjon med antiCD20-antistoff til behandling av eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon, med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)- ny pris

Beslutning:

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

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

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres som monoterapi eller i kombinasjon med antiCD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Følgende vilkår gjelder:

Imbruvica (ibrutinib) skal kun brukes hos pasienter som ikke kan benytte kombinasjonsbehandling med fludarabin, syklofosamid og rituksimab (FCR).

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 098 – 2025 ID2016_057: Voretigene Neparvovec (Luxturna) til behandling av voksne og pediatriske pasienter med synstap på grunn av nedarvet retinal dystrofi forårsaket av bekreftet bialleliske RPE65-mutasjoner, og som har tilstrekkelig med levedyktige retinale celler – oppdatert vurdering

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Voretigene neparvovec (Luxturna) videreføres til behandling av voksne og pediatriske pasienter med synstap på grunn av nedarvet retinal dystrofi forårsaket av bekreftet bialleliske RPE65-mutasjoner, og som har tilstrekkelig med levedyktige retinale celler.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Sak 099 – 2025 ID2017_042: Pomalidomid i kombinasjon med deksametason til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlingsregimer, inkludert både lenalidomid og bortezomib, og har hatt sykdomsprogresjon ved forrige behandling

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Pomalidomid innføres i kombinasjon med deksametason til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlingsregimer, inkludert både lenalidomid og bortezomib, og har hatt sykdomsprogresjon ved forrige behandling.
2. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
3. Nye priser trer i kraft tentativt 01.10.2025.

Sak 100 – 2025 ID2019_024: Pomalidomid i kombinasjon med bortezomib og deksametason til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst ett tidligere behandlingsregime, inkludert lenalidomid

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Pomalidomid innføres i kombinasjon med bortezomib og deksametason til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst ett tidligere behandlingsregime, inkludert lenalidomid.
2. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
3. Nye priser trer i kraft tentativt 01.10.2025.

Sak 101 – 2025 ID2017_094 Bosutinib til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert Philadelphiakromosom-positiv kronisk myelogen leukemi (Ph+ KML) i kronisk fase (KF)

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Bosutinib innføres til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert Philadelphiakromosom-positiv kronisk myelogen leukemi (Ph+ KML) i kronisk fase (KF).
2. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
3. Ny pris vil gjelde fra tentativt 01.10.2025.

Sak 102 – 2025 ID2018_069: Rituksimab for behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig pemfigus vulgaris (PV)

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Rituksimab innføres for behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig pemfigus vulgaris (PV).
2. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 103 – 2025 ID2018_091: Eptacog alfa (NovoSeven) til behandling av blødningsepisoder og for å forhindre blødninger ved kirurgi eller invasiv undersøkelse hos pasienter med Glanzmanns trombasteni som har vært eller er refraktær mot blodplatetransfusjon, eller hvor blodplater ikke er tilgjengelig

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Eptacog alfa (NovoSeven) innføres til behandling av blødningsepisoder og for å forhindre blødninger ved kirurgi eller invasiv undersøkelse hos pasienter med Glanzmanns trombasteni som har vært eller er refraktær mot blodplatetransfusjon, eller hvor blodplater ikke er tilgjengelig.
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 104 – 2025 ID2020_012: Kabotegravir (Vocabria), i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon, til behandling av humant immunsviktvirus type 1 (hiv-1)- infeksjon hos ungdom (som er minst 12 år gamle og som veier minst 35 kg), som er virologisk suppressert (hiv-1 RNA < 50 kopier/ml) på et stabilt antiretroviralt regime uten eksisterende eller tidligere tegn på viral resistens mot, og ingen tidligere virologisk svikt med, legemidler i ikke-nukleosid reverstranskriptasehemmer (NNRTI)- og integrasehemmer (INI)-gruppen.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Kabotegravir (Vocabria) innføres i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon, til behandling av humant immunsviktvirus type 1 (hiv-1)- infeksjon hos ungdom (som er minst 12 år gamle og som veier minst 35 kg), som er virologisk suppressert (hiv-1 RNA < 50 kopier/ml) på et stabilt antiretroviralt regime uten eksisterende eller tidligere tegn på viral resistens mot, og ingen tidligere virologisk svikt med, legemidler i ikke-nukleosid reverstranskriptasehemmer (NNRTI)- og integrasehemmer (INI)-gruppen.
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 105 – 2025 ID2021_047: Blinatumomab (Blincyto) som monoterapi til behandling av pediatriske pasienter i alderen 1 måned eller eldre med Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv residiverende eller refraktær B-celleprekursor ALL etter å ha mottatt minst to tidligere behandlinger eller som får residiv etter å ha mottatt tidligere allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Blinatumomab (Blinicyto) innføres som monoterapi til behandling av pediatriske pasienter i alderen 1 måned eller eldre med Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv residiverende eller refraktær B-celleprekursor ALL etter å ha mottatt minst to tidligere behandlinger eller som får residiv etter å ha mottatt tidligere allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon.
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 106 – 2025 ID2021_108: Sotorasib (Lumykras) som monoterapi for behandling av voksne med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med KRAS G12C-mutasjon og progresjon etter minst én tidligere linje med systemisk behandling.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Sotorasib (Lumykras) innføres ikke som monoterapi for behandling av voksne med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med KRAS G12C-mutasjon og progresjon etter minst én tidligere linje med systemisk behandling.
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.

Sak 107 – 2025 ID2022_053: Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med marginalsonelymfom (MSL) som har mottatt minst én tidligere anti-CD20-basert behandling – ny pris

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Zanubrutinib (Brukinsa) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne pasienter med marginalsonelymfom (MSL) som har mottatt minst én tidligere anti-CD20-basert behandling.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 108 – 2025 ID2023_050: Trastuzumabderukstekan (Enhertu) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) der tumorene har en aktivert HER2 (ERBB2)-mutasjon og som behøver systemisk behandling etter platinumbasert kjemoterapi med eller uten immunterapi.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Trastuzumabderukstekan (Enhertu) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) der tumorene har en aktivert HER2 (ERBB2)-mutasjon og som behøver systemisk behandling etter platinumbasert kjemoterapi med eller uten immunterapi.

2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 109 – 2025 ID2023_077: Tofersen (Qalsody) til behandling av voksne med amyotrofisk lateral sklerose (ALS) forbundet med en mutasjon i superoksiddismutase 1 (SOD1)-genet

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Tofersen (Qalsody) innføres ikke til behandling av voksne med amyotrofisk lateral sklerose (ALS) forbundet med en mutasjon i superoksiddismutase 1 (SOD1)-genet.
2. Det er ikke dokumentert at tofersen (Qalsody) medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet som er altfor høy.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 110 – 2025 ID2024_010 Kapivasertib (Truqap) i kombinasjon med fulvestrant til behandling av voksne med østrogenreseptor (ER)-positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft med én eller flere PIK3CA/AKT1/PTEN-forandringer etter tilbakefall eller progresjon under eller etter et endokrin-basert regime.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Kapiasertib (Truqap) innføres ikke i kombinasjon med fulvestrant til behandling av voksne med østrogenreseptor (ER)-positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft med én eller flere PIK3CA/AKT1/PTEN-forandringer etter tilbakefall eller progresjon under eller etter et endokrin-basert regime.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 111 – 2025 ID2024_023 Fruquintinib (Fruzaqla) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastaserende kolorektalkreft (mCRC) som tidligere er behandlet med tilgjengelige standardbehandlinger, inkludert fluorpyrimidin-, oksaliplatin- og irinotekanbasert kjemoterapi, anti-VEGF-midler og anti-EGFR-midler, og som har hatt sykdomsprogresjon eller er intolerante mot behandling med enten trifluridin-tipiracil eller regorafenib.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Fruquintinib (Fruzaqla) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastaserende kolorektalkreft (mCRC) som tidligere er behandlet med tilgjengelige standardbehandlinger, inkludert fluorpyrimidin-, oksaliplatin- og irinotekanbasert kjemoterapi, anti-VEGF-midler og anti-EGFR-midler, og som har hatt sykdomsprogresjon eller er intolerante mot behandling med enten trifluridintipiracil eller regorafenib.
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 01.08.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 112 – 2025 ID2024_053: Osimertinib (Tagrisso) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalavansert, ikke-resektebar NSCLC der tumor har EGFR ekson 19-delesjoner eller ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner, og der sykdommen ikke har progrediert under eller etter platinabasert kjemoradioterapi

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Osimertinib (Tagrisso) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalavansert, ikke-resektebar ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) der tumor har EGFR ekson 19-delesjoner eller ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner, og der sykdommen ikke har progrediert under eller etter platinabasert kjemoradioterapi.
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 113 – 2025 ID2025_013 Doksorubicin og trabektedin i kombinasjon til behandling av pasienter med metastatisk eller lokalavansert, ikke-operabelt leiomyosarkom som ikke har fått systemisk tumorrettet behandling.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Doksorubicin og trabektedin innføres i kombinasjon til behandling av pasienter med metastatisk eller lokalavansert, ikke-operabelt leiomyosarkom som ikke har fått systemisk tumorrettet behandling.

2. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 114 – 2025 ID2025_030 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av nivolumab (Opdivo) som monoterapi som adjuvant behandling, for behandling av operabel ikke- småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter med tumorer med PD L1 ekspresjon ≥ 1 %

Beslutning:

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

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

1. Nivolumab (Opdivo) innføres i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av nivolumab (Opdivo) som monoterapi som adjuvant behandling, for behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter med tumorer med PD L1 ekspresjon ≥ 1 %.
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 115-2025 Eventuelt

Det var ingen saker under eventuelt.

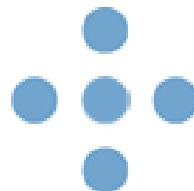
Oslo 25. august 2025

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Jan Frich
Helse Midt-Norge RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 118 – 2025 ID2023_048: Pacemaker uten elektroledning (Micra) til behandling av atrieflimmer og bradykardi – revurdering – revurdering av beslutning

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2023_048: Pacemaker uten elektroledning til behandling av atrieflimmer og bradykardi – revurdering

Saken gjelder revurdering av tidligere beslutning. Dokumentasjonen DMP har benyttet i metodevurderingen for behandlingen gjelder ID2023_048: Pacemaker uten elektroledning (Micra) til behandling av atrieflimmer og bradykardi. Nye metoder har fått innspill fra leverandør angående tidligere beslutning fra 16.06.2025 om innføring av metoden generisk og ikke spesifikt for et produkt.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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

1. Pacemaker uten elektroledning (Micra) innføres til behandling av atrieflimmer og bradykardi.

Følgende vilkår gjelder:

Behandlingen skal kun tas i bruk for pasienter med:

- Kronisk nyresvikt stadium 5 (ESRD)
 - Tidligere endokarditt eller annen svært høy risiko for infeksjon i pacemaker ledning
 - Behov for epikardiell elektrode
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 3. Behandlingen kan tas i bruk når ny anskaffelse er gjennomført og kontrakt er signert mellom aktuell leverandør og de regionale helseforetak, tentativt avtale start innen utgangen av tredje kvartal 2025.

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

Oslo 15.08.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_048: *Pacemaker uten elektroledning (Micra) til behandling av atrieflimmer og bradykardi - revurdering*

Notat

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

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

Dato: 25.08.2025

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

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

ID2023_048: Pacemaker uten elektroledning (Micra) til behandling av atrieflimmer og bradykardi - revurdering

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at pacemaker uten elektroledning (Micra) innføres til behandling av atrieflimmer og bradykardi.

Følgende vilkår gjelder:

Behandlingen skal kun tas i bruk for pasienter med:

- Kronisk nyresvikt stadium 5 (ESRD)
- Tidligere endokarditt eller annen svært høy risiko for infeksjon i pacemaker ledning
- Behov for epikardiell elektrode

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

Behandlingen kan tas i bruk når ny anskaffelse er gjennomført og kontrakt er signert mellom aktuell leverandør og de regionale helseforetak, tentativt avtale start innen utgangen av tredje kvartal 2025.

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

Bakgrunn

Saken gjelder revurdering av beslutning for medisinsk utstyr som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder.

Lenker:

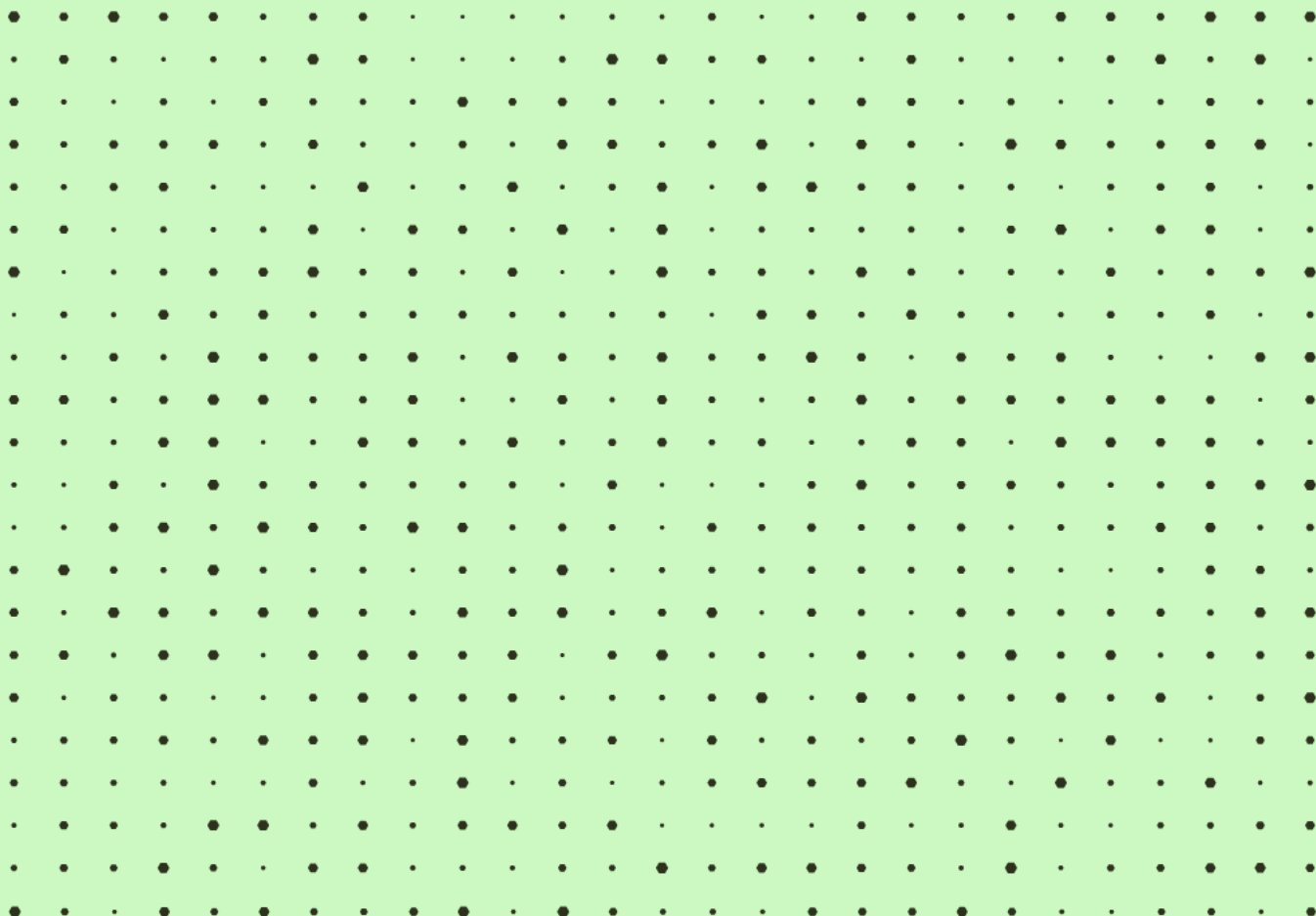
1. Lenke til [rapport](#)

Single Technology Re-Assessment

**A leadless pacemaker, Micra™ Transcatheter
Pacing System, in sub-groups of patients with
indication for single-chamber ventricular pacing**

ID2023_048

18/12/2024



Innledning

Bradykardi er en unormalt langsom hjerterytme forårsaket av problemer i hjertets elektriske ledningsevne, ofte i sinus eller atrioventrikulærknuter. Symptomer inkluderer tretthet, svimmelhet, besvimelse, brystmerter og hjertebank, noe som påvirker livskvaliteten.

Pacemakerterapi, som leverer elektriske impulser for å opprettholde en normal hjerterytme, er den primære behandlingen for symptomatisk, ikke-reversibel bradykardi. Denne terapien kan forbedre og noen ganger forlenge livet. Regelmessige oppfølginger er avgjørende for å overvåke og justere pacemakeren.

I 2020 ble det i Norge implantert 3 779 nye pacemakere, hvor de fleste var to-kammer pacemakere. De fleste pacemakere ble satt inn etter diagnoser av synkope, nesten synkope, bradykardi eller hjertestans. Den største aldersgruppen som fikk pacemakere var pasienter i alderen 61-80 år. Den årlige implantasjonsraten anslås av innsenderen (Medtronic Norge AS) til å være rundt 70 pasienter, primært ved større sykehus.

Micra™ Transcatheter Pacemaker System (Micra™) er en klasse III medisinsk utstyr utviklet for å behandle symptomatisk bradykardi. Den fikk CE-merkegodkjenning i april 2015 og godkjenning fra US Food and Drug Administration i april 2016. Micra™ er en ledningsfri enhet implantert direkte i høyre ventrikel, og skal redusere komplikasjoner forbundet med ledninger og subkutane lommer. Enheten er miniatyrisert, med en aktiv fikseringsmekanisme og automatisert styring av pace-terskel for å maksimere batteriets levetid. Micra™ leveres via lår- eller halsvenner ved hjelp av et spesialisert innførings- og leveringssystem. Enheten kan relokteres eller ekstraheres, om nødvendig. På slutten av batterilevetiden kan Micra™ slås av og ytterligere enheter kan implanteres om nødvendig.

Hensikt

Innsender, Medtronic Norge AS, presenterte Micra™ tidligere for vurdering i 2016. Denne revurderingen vurderer om innsenderen har fremlagt tilstrekkelig dokumentasjon for å vise at Micra™ har følgende fordeler sammenlignet med konvensjonelle transvenøse pacemakere:

- Lik eller bedre teknisk ytelse, pasientrelevant effekt og sikkerhet
- Lik eller redusert innvirkning på helsevesenets ressurser
- Er kostnadseffektiv

Innsenderen hevder at Micra™ har følgende fordeler sammenlignet med konvensjonelle pacemakere:

- Minimal infeksjonsrisiko, høyere livskvalitet; og eliminering av alle lednings- og lommekomplikasjoner. Innsenderen hevder at Micra tilbyr utvidet tilgang for høyrisikopasientgrupper (f.eks. pasienter med nyresykdom i sluttstadium (ESRD), høy infeksjonsrisiko og med begrenset venøs tilgang) som ikke kan få en konvensjonell transvenøs pacemaker.

Metode

Litteratursøk: DMP evaluerte innsenderens litteratursøk og utvalgsprosess for å sikre at alle relevante studier ble identifisert. Vi mener det er en ikke ubetydelig risiko for at dokumentasjonsgrunnlaget levert av innsender ikke er fullstendig.

Klinisk effekt: DMP evaluerte effekten til Micra™ ved å kritisk vurdere kvantifiseringen av effekten av teknologien og de relevante komparatorene på 26 utfallsmål presentert i dokumentasjonspakken. NOMA brukte data levert av innsender supplert med egne datauttrekk fra originale studier ved behov. NOMA gjennomførte metaanalyser for utfall der det var mulig, etter standardmetoder.

Helseøkonomi: Avsenderens analyse brukte en Markov-modell med en livstidshorisont for å sammenligne Micra™ med konvensjonelle transvenøse pacemakere (TVPM) i tre høyrisikogrupper: (1) ESRD, (2) tidligere infeksjon, og (3) pasienter med behov for epikardielle elektroder. NOMA's hovedanalyse justerte base-case ved å bruke en vektet ICER-tilnærming for pasientgruppene i hovedanalysen, for å beregne Micra™'s kostnadseffektivitet. Den primære driveren for modellen var sannsynligheten for infeksjon.

Resultater

Klinisk effektivitet: Dokumentasjonen for effekt og sikkerhet kommer fra 3 systematiske oversikter som varierer mellom dårlig (2) til middels kvalitet (1), én liten RCT, 7 prospektive og 10 retrospektive ikke-randomiserte studier. Studier rapporterte oppfølging til maksimalt 36 måneder. Teknisk ytelse (pacingterskel, pacing-impedans og R-bølge) ga ikke et klart bilde til fordel for Micra™. Micra™ ser ut til å være sammenlignbar med TVPM når det gjelder dødelighet på mellomlang og lang sikt. Noen studier har rapportert høyere korttids og sykehusdødelighet for Micra. Denne forskjellen kan bli tilskrevet pasientsелеksjon og henvisningsmønstre heller enn en iboende risiko ved Micra™. To studier tyder på potensielle forbedringer i livskvalitet etter 6 måneder. To små studier antyder også større tilfredshet med Micra™ vs. TVPM ved 3 og 6 måneder. Dataene som er tilgjengelige for Micra™ angående sikkerhet er blandede. Begge typer av pacemakere er forbundet med risiko, men Micra™ kan ha mer komplikasjoner på kort sikt (f.eks. perikardial effusjon eller perforasjon ved implantasjon) mens TVPM komplikasjoner kommer mer på lang sikt (ledningsforflytning, infeksjoner, etc.). NOMA's metaanalyse av prospektive studier viser sammenliknbare resultater for alle komplikasjoner for Micra™ vs. TVPM, mens retrospektive studier viser en lavere risiko for komplikasjoner for Micra™. Studier tyder på en potensiell fordel for Micra™ ved å redusere risikoen for klaffelekasje sammenliknet med TVPM, særlig trikuspidalklaffelekasje.

Helseøkonomi: I hovedanalysen (med vektet ICER for alle tre subgruppene) genererte Micra™ 0,1 ekstra QALYs sammenliknet med TVPM (3,59 mot 3,49), til en total kostnad på ca. NOK 156 000 for Micra™ mot NOK 125 000 for TVPM ($\Delta \approx$ NOK 31 000). Mens Micra™ var dyrere, ble det funnet å gi økte helsegevinster med en ICER på rundt NOK 329 000 per QALY, primært gjennom en reduksjon i infeksjonsraten, som var en stor bekymring i de høyrisikopasientgruppene som ble evaluert. Det mest gunstige scenarioet, forutsatt en reduksjon i Micra™ infeksjonsrisiko, resulterte i den laveste ICER på $\approx$ NOK 327 000 per QALY. Derimot førte scenarioet som antok ingen forskjell i infeksjonsrater mellom Micra™ og TVPM til den høyeste ICER, $\approx$ NOK 645 000 per oppnådd QALY. Sensitivitetsanalyse viste at infeksjonsrater hadde størst innvirkning på ICER, med variasjoner i odds for infeksjon mellom Micra™ og TVPM som i betydelig grad påvirket kostnadseffektiviteten. Høyere enhetskostnader økte ICER, forbedret batteriytelse, og økte kostnadseffektiviteten. Det vektete absolutte helsetapet (AS) ble funnet å være 4.0 QALYs (alvorlighetsgruppe 2). Å ta i bruk Micra™ for alle kvalifiserte pasienter i høyrisiko-undergruppene resulterer i en budsjetteffekt på NOK 10,3 millioner innen år 5, med de fleste kostnadene drevet av den første implantasjonen.

Diskusjon

Det meste av den innsendte dokumentasjonen for klinisk effekt gjaldt individer som er aktuelle for énkammer ventrikkelpacemaker og ikke spesifikt høyrisikopasienter. Det var to hovedutfordringer i den helseøkonomiske delen av dokumentasjonspakken. For det første: bortsett fra den sentrale studien, var data hentet fra andre studier enn de som ble brukt for klinisk effekt. For det andre: intervensjonen i studiene inkludert i den økonomiske modellen var ikke avgrenset til Micra™ Transcatheter Pacing System, (énkammer, ventrikkelpacemaker uten ledning), men kunne være alle typer pacemakere og implanterbare hjertestartere.

Den kliniske dokumentasjonen er for det meste basert på ikke-randomiserte studier basert på data for individer som er aktuelle for én-kammer ventrikkelpacemaker.

NOMA foreslår at de oppgitte kliniske dataene ikke samsvarer med innsenderens krav. Dette er viktig ettersom innsenderen presenterte aggregerte data i stedet for data som er spesifikke for høyrisikoundergruppene for hvem en trådløs pacemaker kan være det eneste behandlingsalternativet. Dette gjør det vanskelig å bestemme den faktiske effekten av Micra™ vs. TVPM. Flere studier er nødvendig for å bekrefte disse funnene i de aktuelle subgruppene. Mange av studiene er basert på registerdata som kan være unøyaktige og ufullstendige. Kildene mangler ofte langtidsoppfølging, noe som gjør det vanskelig å undersøke langtids effekter av Micra™.

NOMA var ikke i stand til å presentere overordnede resultater for teknologiutvalg på grunn av studienes heterogenitet. Dataene om dødelighet og infeksjoner gitt i de ikke-randomiserte studiene viser at Micra™ er sammenlignbar med TVPM på alle tilgjengelige oppfølgingstidspunkter. Imidlertid vil disse utfallsresultatene være svært avhengig av valg av pasienter. Det var noen fordeler med hensyn til livskvalitet etter 6 måneder, men studiedeltakerne kan ha hatt betydelige baselinebegrensninger både fysisk og mentalt. Samlet sett indikerer ikke NOMAs vurdering at Micra™ er overlegen TVPM teknisk sett, gir høyere livskvalitet eller reduserer dødelighet og infeksjoner.

Micra™ pådrar seg høyere kostnader enn TVPM, men kan gi inkrementelle helsefordeler ved å redusere infeksjonsrelaterte komplikasjoner, spesielt viktig for pasienter med infeksjonshistorikk, komorbiditeter eller behov for epikardiale elektroder.

Men resultatene kommer fra Micra Coverage with Evidence Development (CED) studien justert for subgruppespesifikk risiko. Selv om det ikke er inkludert i den helseøkonomiske modellen, så antyder rekrutterte kliniske eksperter at Micra™ også kan være nyttig for pasienter med begrenset venetilgang eller som trenger midlertidig pacing ved endokarditt. Det gjenstår imidlertid betydelige usikkerhetsmomenter, spesielt når det gjelder langsiktige risikoer, samt generaliserbarheten av Cardiac Implantable Electronic Devices studiene (CIED-studiene) som brukes i modellen til de tiltenkte Micra™ undergruppene. Fraværet av RCTer kompliserer vurderingen av Micra™s effektivitet og sikkerhet, spesielt i høyrisikogrupper.

Konklusjon

Det nåværende dokumentasjonsgrunnlaget er heterogent og hovedsakelig sammensatt av ikke-randomiserte studier med små utvalgsstørrelser og korte oppfølgingsperioder. Litteratursøket var sannsynligvis ikke optimalt. Den generelle tilliten til dokumentasjonen ble vurdert som dårlig til svært dårlig, med høy risiko for skjevhet i mange studier. Et kritisk problem er ekstrapolering av aggregerte kliniske data til høyrisikoundergrupper som innsenderen hevder har fordeler av behandlingen.

Selv om Micra™ sannsynligvis ikke er dårligere enn TVPM for de fleste utfall, er det nødvendig med dokumentasjon av høyere kvalitet for å styrke tilliten til funnene. Kliniske eksperter antyder at nøye utvalgelse av pasienter og operatørs implantatekspertise fremstår som avgjørende for best mulige resultater.

Den vektete ICER-analysen basert på hovedanalysen tyder på at Micra™ kan være gunstig for høyrisikopasienter, spesielt de som ikke kan bruke tradisjonell pacing på grunn av infeksjonsrisiko, komorbiditeter eller behov for epikardiale elektroder. Selv om det fortsatt er usikkerhet på grunn av begrenset dokumentasjon i høyrisikopopulasjoner, bør utfordringene ved videre studier vurderes når man evaluerer Micra™s effektivitet og sikkerhet.

Appendix 1: Progress log/time-line (reverse order)

Date (DD.MM.YYYY)	Milestone
18.12.2024	Report finalised
31.05.2024	NOMA accepted the submission (project start)
28.05.2024	NOMA received the requested clarifications and revised documentation from submitter.
24.05.2024	Patient representative recruited
15.05.2024	Feedback from NOMA's initial assessment of documentation (pdf) file sent to the submitter.
29.04.2024	NOMA received first submission file
01.03.2024	Last clinical expert recruited (three in all)
19.06.2023	Single Technology Assessment commissioned

NOMA, Norwegian Medical Products Agency

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 30.4.2025

ID2023_048: Pacemaker uten elektroledning – Revurdering - Til behandling av atrieflimmer og bradykardi

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 18.12.2024¹. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der pacemaker uten ledning Micra™ sammenlignes med pacemaker TVPM (Temporary, ventricular transvenous pacemaker).

Metodevurderingen belyser tre høyrisikogrupper:

1. pasienter med end-stage renal disease (ESRD)
2. pasienter med tidligere infeksjon
3. pasienter med behov for epikardielle elektroder

Micra TPS ble besluttet ikke innført ved pacemakerimplantasjon i Beslutningsforum 27.8.2018 med følgende beslutningstekst:

- Micra TPS, en pacemaker uten ledning, innføres ikke ved pacemakerimplantasjon.
- Prisen er for høy. Det kan ikke ut fra studier konkluderes om at bruk av Micra er sikrere, bedre eller gir færre komplikasjoner enn konvensjonelle prosedyrer som allerede er i bruk.

Leverandøren foreslo 11.4.2024 en revurdering av metoden med bakgrunn i at prisen på utstyret er endret og fordi det er kommet ny dokumentasjon.

I den nye metodevurderingen skriver DMP; *Micra™ Transcatheter Pacemaker System (Micra™) er en klasse III medisinsk utstyr utviklet for å behandle symptomatisk bradykardi. Den fikk CE-merkegodkjenning i april 2015 og godkjenning fra US Food and Drug Administration i april 2016.*

Micra™ er en ledningsfri enhet implantert direkte i høyre ventrikel, og skal redusere komplikasjoner forbundet med ledninger og subkutane lommer. Enheten er miniatyrisert, med en aktiv fikseringsmekanisme og automatisert styring av pace-terskel for å maksimere batteriets levetid.

¹ [id2023_048_pacemaker-uten-elektroledning_kun-offentlig-versjon.pdf](#)



Micra™ leveres via lår- eller halsvener ved hjelp av et spesialisert innførings- og leveringssystem. Enheten kan relokeres eller ekstraheres, om nødvendig.²

Pristilbud

Medtronic har 20.02.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Produkt	Pris uten MVA	Pris inkl. MVA
Micra™VR Implantable Pacemaker system, MC1VR01		

Det vil i tillegg til enhetskostnad pr pacemaker for Micra™ påløpe en prosedyrekostnad.

Kostnadseffektivitet

DMP har beregnet IKER for de tre aktuelle høyrisikogruppene samt en vektet IKER. Vektet IKER i metodevurderingen er NOK 329 000. I modellen genererte bruk av Micra en mernytte på 0,1 QALYs og merkostnad på 31 000 NOK, sammenlignet med TVPM.

DMP har illustrert usikkerhet i infeksjonsrate i sensitivitetsanalyse. Sensitivitetsanalyse viste at infeksjonsrater hadde størst innvirkning på IKER, med variasjoner i odds for infeksjon mellom Micra™ og TVPM som i betydelig grad påvirket kostnadseffektiviteten. I scenarioanalysene hvor infeksjonsraten ble variert resulterte i IKER fra 327 000- 645 000 NOK per QALY hvorav sistnevnte antok ingen forskjell i infeksjonsrate imellom Micra og TVPM.

DMP fant at det vektete absolutte helsetapet ble funnet å være 4.0 QALYs.

DMP skriver: *Basert på den innsendte dokumentasjonen i revurderingen av Micra™ (Pacemaker uten ledning) har DMP vurdert at pacemaker uten ledning kan være gunstig for høyrisikopasienter og da spesielt for de som ikke kan bruke tradisjonell pacing på grunn av infeksjonsrisiko, komorbiditeter eller behov for epikardiale elektroder. Selv om det fortsatt er usikkerhet på grunn av begrenset dokumentasjon i høyrisikopopulasjoner, bør utfordringene ved videre studier vurderes når man evaluerer Micra™'s effektivitet og sikkerhet.*

Kliniske eksperter antyder at nøye utvelgelse av pasienter og operatørs implantatekspertise fremstår som avgjørende for best mulige resultater. På tvers av de tre undergruppene antas det totalt 68 nye implantater pr. år.

Det var to hovedutfordringer i den helseøkonomiske delen av dokumentasjonspakken;

- Utenom hovedstudien ble data innhentet fra andre studier enn de som ble brukt til å vurdere klinisk effekt
- Intervensjonen i studiene inkludert i den økonomiske modellen var ikke avgrenset til Micra™ Transcatheter Pacing System, (énkammer, ventrikkelpacemaker uten ledning), men kunne være alle typer pacemakere og implanterbare hjertestartere.

² [id2023_048_pacemaker-uten-elektroledning_kun-offentlig-versjon.pdf](#)



Budsjettkonsekvenser

Den totale budsjettpåvirkningen ved å bytte fra TVPM til Micra™ over 5 år er anslått til ca. NOK 10,3 millioner. Kostnadene er hovedsakelig ved implantasjon og forblir stabile årlig. Antagelsen er at alle kvalifiserte pasienter får Micra™ hvert år.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Det foreligger nasjonale avtaler for levering av «Pacemakere og defibrillatorer (ICD)». Trådløs pacemaker (énkammer ventrikkelpacemaker) var ikke inkludert i den pågående avtalen.

En ny anskaffelsesprosess forventes å starte i andre kvartal 2025 med forventet avtaleoppstart 02.2027.

Dersom ID2023_048: pacemaker uten ledning, (Micra™ TPS) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 26.05.2025 vil;

- Trådløse pacemakere inkluderes i kommende anskaffelse med oppstart 01.02.2027.
- Det tegnes parallelle avtaler med de identifiserte leverandørene av trådløse pacemakere som knyttes til gjeldende kontrakt. Estimert oppstart ultimo andre kvartal 2025 og slutt dato 31.01.2027.
- Micra™ TPS bli tatt i bruk fra beslutningstidspunkt til aktuelle risikogrupper for å sikre at pasienter har tilgang frem til oppstart av nødvendige avtaler.

Informasjon om refusjon av Micra™ i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert

Danmark: Ingen beslutning identifisert

Skottland (SMC): **Besluttet innført basert på metodevurdering fra NICE,**

Det står i NICE [IPG626] (se under), *“This interventional procedures guidance is endorsed by Healthcare Improvement Scotland as required by the Health and Social Care Act (2012).”*

England (NICE/NHS): Metodevurdert og innført i spesialisthelsetjenesten 2018 [IPG626]³

Revurdering pågår. Forventes publisert November 2025 [GID-IPG10340]⁴

Utdrag fra anbefalingene (IPG626);

1.1 Evidence on the safety of leadless cardiac pacemaker implantation for bradyarrhythmias shows that there are serious but well-recognised complications. The evidence on efficacy is inadequate in quantity and quality:

- For people who can have conventional cardiac pacemaker implantation, leadless pacemakers should only be used in the context of research.

³ [Overview](#) | [Leadless cardiac pacemaker implantation for bradyarrhythmias](#) | [Guidance](#) | [NICE](#)

⁴ [Project information](#) | [Leadless cardiac pacemaker implantation for bradyarrhythmias](#) | [Guidance](#) | [NICE](#)



- For people in whom a conventional cardiac pacemaker implantation is contraindicated following a careful risk assessment by a multidisciplinary team, leadless cardiac pacemakers should only be used with special arrangements for clinical governance, consent and audit or research.

1.2 Clinicians wishing to do leadless cardiac pacemaker implantation for bradyarrhythmias in people who cannot have conventional cardiac pacemaker implantation should:

- Inform the clinical governance leads in their NHS trusts.
- Ensure that patients and their carers understand the uncertainty about the procedure's safety and efficacy compared with conventional pacemaker implantation, and provide them with clear written information. In addition, the use of [NICE's information for the public on leadless cardiac pacemaker implantation for bradyarrhythmias](#) is recommended.

1.3 Further research in people who could have conventional cardiac pacemaker implantation should report the patient selection criteria and compare leadless pacemakers with conventional pacemakers. Follow-up should be for at least 5 years and outcomes should include adverse events, symptom relief, quality of life and device durability in the long-term.

1.4 Clinicians should enter details about all patients having leadless cardiac pacemaker implantation for bradyarrhythmias onto the [National Institute for Cardiovascular Outcomes Research database](#) and review local clinical outcomes.

1.5 The procedure should only be done in specialist centres by clinicians with specific training on, and supervised experience in, inserting the device. Centres where this procedure is done should have both cardiac and vascular surgical support for emergency treatment of complications.

1.6 NICE advises clinicians to follow the [Medicines and Healthcare products Regulatory Agency's \(MHRA\) Expert Advisory Group recommendations on leadless cardiac pacemaker therapy](#).

1.7 NICE may review this procedure on publication of further evidence.



Oppsummering

Basert på den innsendte dokumentasjonen i revurderingen av Micra™ (Pacemaker uten ledning) har DMP vurdert at pacemaker uten ledning kan være gunstig for høyrisikopasienter og da spesielt for de som ikke kan bruke tradisjonell pacing på grunn av infeksjonsrisiko, komorbiditeter eller behov for epikardiale elektroder. Kliniske eksperter antyder at nøye utvalgelse av pasienter og operatørs implantatekspertise fremstår som avgjørende for best mulige resultater. [REDACTED]

Den totale budsjettpåvirkningen ved å bytte fra TVPM til Micra™ over 5 år er anslått til ca. NOK 10,3 millioner. Kostnadene er hovedsakelig ved implantasjon og forblir stabile årlig. Antagelsen er at alle kvalifiserte pasienter får Micra™ hvert år.

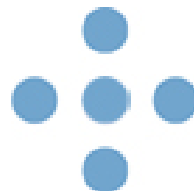
Dersom ID2023_048: pacemaker uten ledning, (Micra™ TPS) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 26.05.2025 kan Micra™ bli tatt i bruk fra beslutningstidspunkt til aktuelle risikogrupper når ny anskaffelse er gjennomført og kontrakt er signert mellom aktuell leverandør og de regionale helseforetak, tentativt avtale start utgangen av andre kvartal 2025.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Terje Kvale
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	18.12.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	17.01.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.04.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	133 dager hvorav 33 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 100 dager.	



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 119 – 2025 ID2022_018: Intravenøs ketamin ved behandlingsresistent depresjon.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_018: Intravenøs ketamin ved behandlingsresistent depresjon.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

1. Intravenøs ketamin innføres ved behandlingsresistent depresjon.
2. Behandlingen administreres intramuskulært eller subkutan hvis nødvendig.
3. Behandlingen bør inntil det foreligger mer kunnskap om langtidseffekter være del av kliniske studier.
4. Pasientene skal informeres om at behandling med ketamin ved behandlingsresistent depresjon gis utenfor godkjent indikasjon, årsaken til dette og hva det innebærer.
5. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
6. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Oslo 15.08.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_018: *Intravenøs ketamin ved behandlingsresistent depresjon.*

Notat

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

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

Dato: 13.08.2025

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

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

ID2022_018: Intravenøs ketamin ved behandlingsresistent depresjon

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at intravenøs ketamin innføres ved behandlingsresistent depresjon.

Behandlingen administreres intramuskulært eller subkutan hvis nødvendig.

Behandlingen bør inntil det foreligger mer kunnskap om langtidseffekter være del av kliniske studier.

Pasientene skal informeres om at behandling med ketamin ved behandlingsresistent depresjon gis utenfor godkjent indikasjon, årsaken til dette og hva det innebærer.

Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

Saken gjelder off label-behandling med et legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Vedlegg

1. Sammendrag av rapporten fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenker:

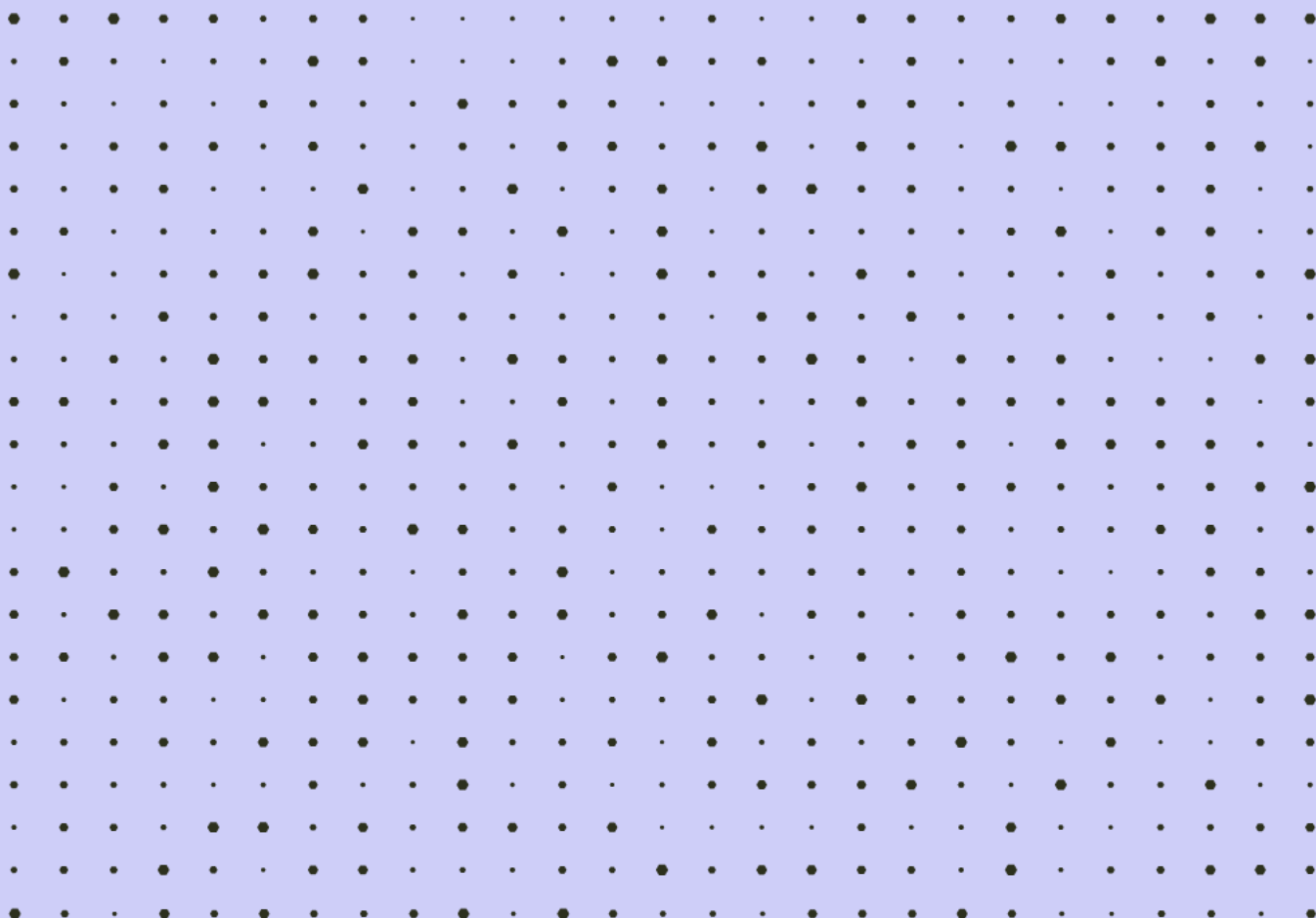
1. [Rapporten](#) fra DMP

Health Technology Assessment

Intravenous ketamine for treatment-resistant depression

ID2022_018

13/06/2025



Hovedbudskap

Behandlingsresistent depresjon rammer omtrent 30 % av pasientene med alvorlig depressiv lidelse og er assosiert med høy sykkelighet, dårlige behandlingsresultater og økt dødelighet. Subanestetiske doser av ketamin har vist seg som et potensielt behandlingsalternativ for behandlingsresistent depresjon. I Norge brukes ketamin utenfor indikasjonsgodkjenning (off-label) for behandlingsresistent depresjon, i begrensede settinger.

Denne metodevurderingen inkluderte 19 RCT-er og 2 ikke-randomiserte studier (ikke-RCT-er) som sammenliknet effekten av enkel eller flerdose ketamin og esketamin med saltvann, midazolam, elektrosjokkbehandling (ECT), esketamin, eller lavdose ketamin (<0,5 mg/kg). Hovedutfallsmålet var respons, i tillegg til andre utfallsmål som remisjon, tilbakefall og depresjonssalvorlighetscore. Utfallsmål for sikkerhet var (alvorlige) uønskede hendelser. Hovedresultatene er presentert under med vurdering av vår tiltro til resultatene (GRADE).

- **Ketamin vs. ECT:** Flerdose ketamin forbedrer sannsynligvis responsrate mer enn ECT (*moderat tiltro*)
- **Ketamin vs. saltvann:** Enkeldose ketamin forbedrer sannsynligvis responsrate mer enn saltvann (*moderat tiltro*)
- **Ketamin vs. midazolam:** Enkeldose ketamin forbedrer kanskje/sannsynligvis responsrate mer enn midazolam (*lav/moderat tiltro*)
- **Ketamin vs. esketamin:** Det kan være liten til ingen forskjell i responsrate mellom ketamin og esketamin (*lav tiltro*)
- **Ketamin ≥0,5 mg/kg vs <0,5 mg/kg:** Enkelinfusjon med høydose ketamin kan forbedre responsrate (litt) mer enn lavdose ketamin (*lav tiltro*)

Resultater for flerdose ketamin og langtidseffekt (dvs., utover tre måneder etter behandling) var generelt sett for usikre til å trekke slutninger. Vanlige uønskede hendelser var generelt sett milde, og inkluderte bl.a. hodepine, kvalme og angst.

Vi anså ECT som den mest relevante komparatoren for helseøkonomisk evaluering i norsk setting og utførte en kostnadskonsekvensanalyse. Kostnaden for en behandlingsserie med ketamin var estimert å være NOK 18 000, sammenliknet med NOK 28 000-42 000 for ECT behandling.

Tittel:

Intravenøs ketamin ved behandlingsresistent depresjon: en fullstendig metodevurdering

Hvem står bak denne publikasjonen?

Direktoratet for medisinske produkter, på oppdrag fra Bestillerforum for nye metoder

Hva svarer rapporten ikke på?

Vi har ikke sett på etiske eller juridiske aspekter knyttet til intravenøs infusjon av ketamin ved behandlingsresistent depresjon. Vi utførte kostnadskonsekvensanalyse, og absolutt prognosetap og alvorlighetsgrad ble ikke kvantifisert.

Når ble litteratursøket avsluttet?

August 2024

Sammendrag

Innledning

Behandlingsresistent depresjon rammer omtrent 30 % av pasientene med alvorlig depressiv lidelse og defineres ofte som utilstrekkelig respons på minst to adekvate antidepressiva behandlinger. Behandlingsresistent depresjon er assosiert med høy sykkelighet, dårlige behandlingsresultater og økt dødelighet, noe som understreker behovet for nye terapeutiske strategier. Ketamin, som tradisjonelt brukes som et anestesimiddel, har vist seg som en potensiell behandling for behandlingsresistent depresjon på grunn av rask antidepressiv effekt i subanestetiske doser. Ketamin er likevel et kontroversielt legemiddel på grunn av dissosiativ effekt og risiko for misbruk. I Norge brukes ketamin utenfor indikasjonsgodkjenning (*off-label*) for behandlingsresistent depresjon, og terapi har stort sett vært begrenset til Østfold og privatklinikker. Esketamin, s-enantiomeren av ketamin har fått markedsføringstillatelse for behandlingsresistent depresjon, men mangler per i dag offentlig finansieringsgodkjenning i norsk spesialisthelsetjeneste.

Hensikt

Denne metodevurderingen ble bestilt for å adressere den økende interessen for ketamin som en potensiell terapi for behandlingsresistent depresjon i norsk spesialisthelsetjeneste. Målet var å systematisk vurdere effekten og sikkerheten til intravenøst ketamin og esketamin for behandlingsresistent depresjon, samt gjennomføre en helseøkonomisk evaluering for å fastslå kostnadseffektiviteten i en norsk helsekontekst.

Klinisk effekt og sikkerhet

Metode

Vi identifiserte relevante publikasjoner av randomiserte kontrollerte studier (RCT-er) og kohortstudier gjennom et systematisk søk i flere databaser og studieregistre. Våre seleksjonskriterier inkluderte voksne ≥ 18 år med moderat til alvorlig behandlingsresistent depresjon (f.eks. MADRS ≥ 20), behandlet med intravenøst ketamin (0,5–1 mg/kg) og esketamin. Relevante komparatorer inkluderte saltvann, midazolam, lavere doser ketamin ($< 0,5$ mg/kg) og elektrokonvulsiv terapi (ECT). Utfallene var effekt (f.eks. responsrate, remisjon, tilbakefall, livskvalitet) og sikkerhet (f.eks. bivirkninger). Risiko for systematisk skjevhet ble vurdert ved hjelp av Cochrane Risk of Bias-verktøyet for randomiserte kontrollerte studier (RoB2), og data ble sammenstilt gjennom metaanalyser. Tiltro til dataene ble vurdert ved hjelp av GRADE-rammeverket.

Resultater

Denne metodevurderingen inkluderte 23 publikasjoner fra 21 unike kliniske studier, bestående av 19 RCT-er og 2 ikke-randomiserte studier (ikke-RCT-er). Studiene undersøkte ketamin (0,5–1 mg/kg) og esketamin for behandlingsresistent depresjon gjennom både enkelt- og flerinfusjonsprotokoller. Totalt 1 761 deltakere ble inkludert, hvorav ~50 % var kvinner, og gjennomsnittsalderen var mellom 25 og 66 år. Ingen av studiene er utført i Norge.

Effekt

Av 19 inkluderte RCT-er, ble 17 inkludert i dataanalysen. Respons var det primære utfallsmålet, og resultatene for alle sammenlikningene er vist i tabellen under.

Ketamin vs. ECT: Flere ketamin-infusjoner forbedrer sannsynligvis responsrate, remisjonsrate og depresjonsalvorlighet ved behandlingens slutt (tre uker) mer enn ECT. Vi har moderat tiltro til disse dataene. Langtidseffekter (f.eks. tilbakefallsrater etter seks måneder) forblir imidlertid usikre.

Ketamin vs. saltvann: Enkeltinfusjoner med ketamin forbedrer sannsynligvis responsrate depresjonsalvorlighet ved én dag til to måneder etter infusjon, mer enn saltvann. Vi har moderat tiltro til disse dataene. Flere ketamin-infusjoner virker også å gi forbedring i respons- og remisjonsrater og depresjonsalvorlighet ved behandlingens slutt, men evidensen er mer usikker, med moderat til veldig lav tiltro.

Ketamin vs. midazolam: Enkeltinfusjon med ketamin forbedrer sannsynligvis responsrate, remisjonsrate og depresjonsalvorlighet ved én og syv dager etter infusjon, mer enn midazolam. Vi har moderat tiltro til disse dataene. Resultatene for flere ketamin-infusjoner er uklare på grunn av svært lav tiltro til dataene.

Ketamin vs. esketamin: Det virker å være liten eller ingen forskjell i effekt mellom ketamin og esketamin for respons, remisjon og depresjonsalvorlighet, men tiltroen til disse dataene er lav

Ketamin $\geq 0,5$ mg/kg vs. ketamin $<0,5$ mg/kg: Høyere doser av ketamin forbedrer kanskje responsrate og remisjonsrate ved én dag etter infusjon, og sannsynligvis remisjonsrate ved syv dager etter infusjon, litt mer enn lavere doser ketamin. Dataene for andre utfallsmål er inkonsistente. Vår tiltro til alle resultatene varierer fra moderat til veldig lav.

Sikkerhet

Uønskede hendelser var vanlig, men generelt milde, med hodepine, kvalme og angst som de hyppigst rapporterte. Alvorlige uønskede hendelser, deriblant urinveisproblemer og selvmordstanker, var sjeldne, men noe høyere i ketamin-gruppene sammenlignet med komparatorene. Resultatene for sikkerhet antyder at ketamin stort sett er godt tolerert, men krever nøye overvåkning.

Intervensjon	Komparator	Tid	% pasienter med respons		RR (95% CI)	Resultat
			Ketamin	Komparator		
Flerdose – RCT						
Ketamin 0.5 mg/kg	ECT	EoT	50%	34%	1.44 (1.13; 1.82)	Ketamin øker sannsynligvis sjansen for respons mer enn ECT ved EoT (<i>moderat tiltro</i>)
Ketamin 0.5 mg/kg	Saltvann	EoT	35%	12%	2.86 (0.85; 9.56)	Det er usikkert om ketamin øker sjansen for respons mer enn saltvann ved EoT, fordi tiltroen til dataene er svært lav.
Ketamin 0.5 mg/kg	Midazolam	EoT	65%	47%	1.26 (0.82; 1.91)	Det er usikkert om ketamin øker sjansen for respons mer enn midazolam ved EoT fordi tiltroen til dataene er svært lav.
		1 mnd etter EoT	36%	22%	1.64 (0.36; 6.98)	Det er usikkert om ketamin øker sjansen for respons mer enn midazolam ved 1 måned etter EoT fordi tiltroen til dataene er svært lav.
		3 mnd etter EoT	54%	33%	1.62 (0.63; 4.16)	Det er usikkert om ketamin øker sjansen for respons mer enn midazolam ved 3 måneder etter EoT fordi tiltroen til dataene er svært lav.
Enkelt dose – RCT						
Ketamin 0.5 mg/kg	Saltvann	1 dag e.i.	42%	12%	3.02 (1.31; 7.00)	Ketamin øker sannsynligvis sjansen for respons mer enn saltvann 1 dag etter infusjon (<i>moderat tiltro</i>)
Ketamin 0.5 mg/kg	Midazolam	1 dag e.i.	60%	20%	2.86 (1.31; 6.24)	Ketamin øker sannsynligvis sjansen for respons mer enn midazolam 1 dag etter infusjon (<i>moderat tiltro</i>)
		3 dag e.i.	48%	14%	2.96 (1.30; 6.75)	Ketamin kan øker sjansen for respons mer enn midazolam 3 dager etter infusjon (<i>lav tiltro</i>)

Intervensjon	Komparator	Tid	% pasienter med respons		RR (95% CI)	Resultat
			Ketamin	Komparator		
		7 dag e.i.	49%	24%	2.19 (1.20; 4.00)	Ketamin øker sannsynligvis sjansen for respons mer enn midazolam 7 dager etter infusjon. (<i>moderat tiltro</i>)
Ketamin 0.5 mg/kg	Esketamin 0.25 mg/kg	1 dag e.i.	52%	50%	1.03 (0.64; 1.68)	Ketamin kan ha liten eller ingen effekt på respons sammenlignet med esketamin 1 dag etter infusjon (<i>lav tiltro</i>)
		3 dag e.i.	55%	44%	1.25 (0.76; 2.06)	Ketamin kan øke sjansen for respons litt mer enn esketamin 3 dager etter infusjon (<i>lav tiltro</i>)
		7 dag e.i.	62%	41%	1.51 (0.92; 2.47)	Ketamin kan øke sjansen for respons litt mer enn esketamin 7 dager etter infusjon (<i>lav tiltro</i>)
Ketamin ≥0.5 mg/kg	Ketamin <0.5 mg/kg	1 dag e.i.	53%	29%	1.74 (1.00; 3.03)	Ketamin ≥0,5 mg/kg kan øke sjansen for respons mer enn ketamin <0,5 mg/kg 1 dag etter infusjon (<i>lav tiltro</i>)
		3 dag e.i. (HDRS)	48%	42%	1.13 (0.96; 1.85)	Det er usikkert om ketamin ≥0,5 mg/kg øker sjansen for respons (HDRS eller MADRS) mer enn ketamin <0,5 mg/kg 3 dager etter infusjon fordi tiltroen til dataene er svært lavt.
		3 day e.i. (MADRS)			1.57 (0.77; 3.21)	
		7 dag e.i.	52%	33%	1.57 (0.77; 3.21)	Ketamin 0,5 mg/kg kan øke sjansen for respons litt mer enn ketamin <0,5 mg/kg 7 dager etter infusjon (<i>lav tiltro</i>)
Ikke-RCT						
Ketamin ≥0.5 mg/kg	Ingen komparator	Etter induksjon	18%	-	-	-
Ketamin ≥0.5 mg/kg	Ingen komparator	26 uker	28%	-	-	-

Prosent pasienter med respons er kalkulert fra totalt antall hendelser fra alle studier som er inkludert i dataanalysen.

CI: konfidensintervall; EoT: behandlingsslutt (end of treatment); e.i.: etter infusjon; HDRS: Hamilton Depression Rating Scale; MADRS: Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale; RCT: randomisert kontrollert studie (randomised controlled, trial); RR: relative risiko

Helseøkonomi

Metode

For å evaluere de økonomiske aspektene ved behandling med intravenøst ketamin i Norge, utførte vi en kostnadssammenligning. Vi sammenlignet ketamin med ECT, som vi anser som den mest relevante komparatoren i klinisk praksis, og beregnet gjennomsnittskostnader for enkeltbehandlinger samt behandlingsserier.

Resultater

Personalkostnader er hovedkomponenten for begge behandlingsalternativene.

Gjennomsnittlige kostnader for en intravenøs ketamin-behandling var omtrent NOK 3 000, mens kostnaden for en ECT-behandling var omtrent NOK 4 700. Kostnaden for en behandlingsserie bestående av seks ketamin-infusjoner over tre uker var omtrent NOK 18 000. Tilsvarende kostnader for ECT var omtrent NOK 28 000 ved to ukentlige behandlinger og cirka NOK 42 000 ved tre ukentlige behandlinger.

Brukerperspektiv

Pasienter med behandlingsresistent depresjon står overfor betydelige utfordringer, inkludert sosial isolasjon, redusert livskvalitet og begrensede behandlingsalternativer, der nåværende metoder ofte ikke gir ønskede resultater. Ketamin-behandling har vist lovende resultater, selv om den krever forberedelse, oppfølging og en strukturert behandlingsplan tilpasset individuelle behov. Selv om det ikke er en universell løsning, kan en potensiell inkludering av

ketamin i Norges spesialisthelsetjeneste redusere økonomiske barrierer og betydelig forbedre situasjonen for både pasienter og deres familier.

Diskusjon

Denne metodevurderingen har vurdert den kliniske effekten, sikkerheten og kostnadseffektiviteten til intravenøst ketamin for behandlingsresistent depresjon. Data fra 17 RCT-er og to ikke-randomiserte studier viser at ketamin kan gi bedret respons, remisjon og depresjonsalvorlighet sammenlignet med saltvann, midazolam og ECT i den intensive behandlingsfasen, selv om langtidseffektene forblir usikre. Ketamin virker å være godt tolerert, men uønskede hendelser som hodepine, kvalme og urinveisproblemer ble rapportert, dog med varierende hyppighet mellom studiene. Dette understreker behovet for nøye overvåkning av pasienter. Videre kan ketamins dissosiative effekt, som potensielt bidrar til den antidepressive effekten, oppleves som urovekkende for noen pasienter og det krever derfor åpen kommunikasjon mellom pasient og helsepersonell under behandlingsplanleggingen.

Denne metodevurderingen har flere styrker, som f.eks. en systematisk tilnærming, overholdelse av publisert protokoll, og en omfattende evaluering av tilgjengelig evidens. Det er imidlertid også flere begrensninger. De fleste inkluderte studiene hadde små studiepopulasjoner, og dette sammen med metodologisk variasjon og korte oppfølgingsperioder, har bidratt til å redusere vår tiltro til dataene. Mangelen på studier utført i Norge begrenser overførbarheten av funnene til norske kliniske forhold. Videre førte forskjeller i studiepopulasjoner, behandlingsprotokoller og definisjoner av behandlingsresistent depresjon til heterogenitet, som kan ha påvirket resultatene.

Fra et helseperspektiv kan ketamin være et godt alternativ til ECT på grunn av noe lavere ressurskrav. En vellykket implementering i norsk spesialisthelsetjeneste vil imidlertid kreve opplæring av klinikere, standardiserte protokoller og rettferdig tilgang for å unngå sosioøkonomiske forskjeller.

Gitt mangelen på robuste langtidsdata og variasjon i behandlingsprotokoller, er det behov for videre forskning, inkludert større RCT-er med lengre oppfølging og klinisk relevante behandlingsoppsett. Innsamling av data fra kliniske miljøer vil også være avgjørende for å informere politiske beslutninger og optimalisere resultater.

Vi valgte den forenklede kostnadsanalysen for helseøkonomisk evaluering på grunn av usikkerhet rundt klinisk effekt utover den akutte fasen av behandlingen. I tillegg ga ketamin forbedrede responsrater og lavere ressursbruk sammenlignet med ECT i den intensive behandlingsfasen.

Konklusjon

Intravenøse ketamin-infusjoner er generelt sett godt tolerert, og forbedrer responsrate, remisjonsrate og depresjonsscore mer enn saltvann, midazolam og ECT i kort tid etter intensiv behandlingsfase, hos pasienter med behandlingsresistent depresjon. Langtidseffekt (dvs., utover tre måneder etter behandling) er uklar på grunn av lav tiltro til resultatene. Intravenøs ketamin er sannsynligvis tilsvarende eller mindre dyr enn ECT, gitt tilstrekkelig kapasitet med hensyn til personell.

Appendix 10: Progress log

Progress log	Date/processing time
Proposal for topic sent / horizon scanning alert published on nyemetoder.no	06.01.2022
Commission given by the Ordering Forum in the national system	18.03.2024
Request for recruiting experts sent by NOMA	25.03.2024
Recruitment of experts completed	19.04.2024
Process of declaring confidentiality and impartiality	12.04.2024 - 14.05.2024
Start-up meeting with clinical experts and patient representative	14.06.2024
PICO determined = official start date (t=0)	28.06.2024
Project plan published	24.09.2024
New patient representative recruited	19.02.2025
Report draft sent to the external expert group	30.04.2025
Report draft sent to internal review/quality control	22.05.2025
Report draft sent for approval in DMP	05.06.2025
Report completed by NOMA	13.06.2025
Processing time at NOMA (days from t=0)	351 days
HTA sent to commissioner / received by the Secretariat for "Nye Metoder"	13.06.2025

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 25. juni 2025

ID2022_018: Intravenøs ketamin ved behandlingsresistent depresjon

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 13.06.2025. Metodevurderingsrapporten trekker fram elektrosjokkbehandling (ECT) som den mest relevante komparatoren i norsk setting. Metodevurderingen er en fullstendig metodevurdering som inneholder en kostnadskonsekvensanalyse der behandling med intravenøs ketamin sammenlignes med ECT.

Ketamin intravenøs har markedsføringstillatelse som anestetika til barn og voksne¹, men brukes også for behandlingsresistent depresjon.

Det er også blitt bestilt en separat vurdering av ketamin til bruk i sykehus for behandling av pasienter med akutt suicidfare (ID2025_034).

Pristilbud

Følgende RHF-avtalepriser gjelder for intravenøs ketamin:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
387265	Ketamin Abcur 10 mg/ml, Ampulle 10x5 ml	1 128,2 NOK	
386147	Ketamin Abcur 50 mg/ml, Ampulle 10x5 ml	2 055 NOK	

Sykehusinnkjøp har beregnet behandlingskostnad basert på dosering som beskrives i protokoll for intravenøs ketaminbehandling for pasienter med terapieresistent depresjon (Sykehuset Østfold)². Protokollen beskriver en individuelt tilpasset dosering i intervallet mellom 0,5 – 1,5mg/kg. Det beskrives videre at normalt avsluttes forløpet etter 6 oppstarts- og 6 vedlikeholdsinfusjoner, dvs etter til sammen 12 infusjoner. Sykehusinnkjøp har lagt til grunn 12 infusjoner og en kroppsvekt på

¹ https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/14-10368.pdf

² <https://www.sykehuset-ostfold.no/4ae8f1/contentassets/20163a68c80f46ee9b62f66c0f3b4b20/protokoll-ketaminbehandling-for-terapieresistent-depresjon-v1-nov.2024.pdf>



75 kg i sine beregninger. Dette tilsvarer en behandlingskostnad på [REDACTED] NOK med RHF-AUP og 1 354– 2 466 NOK med maks AUP. Beregningene tar ikke hensyn til svinn.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken. DMP har utført en kostnadskonsekvensanalyse. DMP vurderer at personalkostnader er hovedkomponenten for begge behandlingsalternativene. Det konkluderes i DMPs metodevurderingsrapport at «*Intravenøs ketamin er sannsynligvis tilsvarende eller mindre dyr enn ECT, gitt tilstrekkelig kapasitet med hensyn til personell*».

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvens. Antall aktuelle pasienter beskrives å være vanskelig å estimere i DMPs metodevurderingsrapporten. I metodevurderingen henvises det blant annet til dokumentasjon for Esketamin (Spravato) til behandling ved behandlingsresistent depresjon (ID2019_116) der leverandøren presenterte et pasientanslag på 2,800 (920-4,700) pasienter.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ketamin blir besluttet innført av Beslutningsforum 25.08.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av ketamin i andre land

Sverige: Ingen relevant informasjon identifisert

Danmark: Ingen relevant informasjon identifisert

Skottland (SMC): Ingen relevant informasjon identifisert

England (NICE/NHS): Ingen relevant informasjon identifisert

Oppsummering

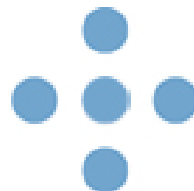
Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnad for behandling med intravenøst ketamin ved behandlingsresistent depresjon. Behandlingskostnad for behandling med ketamin er beregnet å være på [REDACTED] NOK med RHF-AUP og 1 354– 2 466 NOK med maks AUP. Det konkluderes i DMPs metodevurderingsrapport at «*Intravenøs ketamin er sannsynligvis tilsvarende eller mindre dyr enn ECT, gitt tilstrekkelig kapasitet med hensyn til personell*». Dersom ketamin blir besluttet innført av Beslutningsforum 25.08.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Hana Mikami Salyga
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	13.06.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	n.a.	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	25.06.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 12 dager.	



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 120 – 2025 ID2020_046: Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi) – ny pris.

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_046: Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi) – ny pris.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

1. Solriamfetol (Sunosi) innføres med vilkår til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi).

Følgende vilkår gjelder:

Solriamfetol (Sunosi) kan benyttes dersom behandling med modafinil ikke har hatt tilstrekkelig effekt.

2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2025, 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.

Oslo 15.08.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2020_046: *Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi) – ny pris.*

Notat

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

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

Dato: 13.08.2025

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_046: Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi) – ny pris

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at solriamfetol (Sunosi) innføres med vilkår til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi).

Følgende vilkår gjelder:

Solriamfetol (Sunosi) kan benyttes dersom behandling med modafinil ikke har hatt tilstrekkelig effekt.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2025, 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

Saken gjelder et nytt pristilbud for et legemiddel som tidligere er besluttet ikke innført i systemet for Nye metoder.

Vedlegg:

1. Sammendrag av rapport fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp

Lenker:

1. [Rapport](#) fra DMP

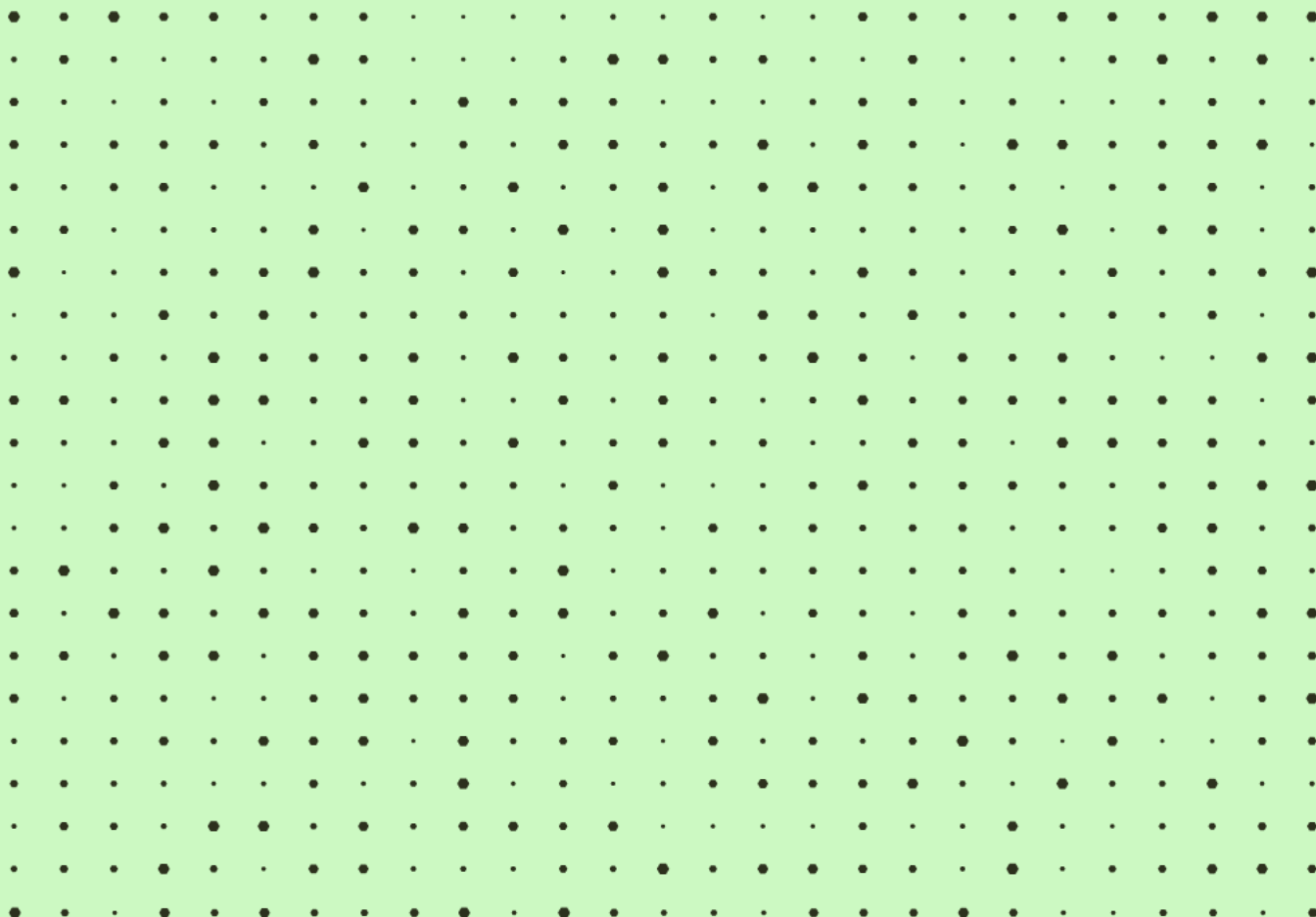
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Solriamfetol (Sunosi)

Til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi).

ID2020_046

03.02.2025



Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemiddelet Sunosi (solriamfetol). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at solriamfetol har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det relativ nytte og merkostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Pharmanovia A/S, EMAs vurderingsrapport fra MT prosessen, samt konsultasjon med medisinske fagekspertter om behandling av pasienter med narkolepsi.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2020_046 En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) gjennomføres ved DMP, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, av solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi). Komparator skal være henholdsvis modafinil og pitolisant. Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.
Legemiddelfirma	Pharmanovia A/S
Preparat	Sunosi
Virkestoff	Solriamfetol
ATC-kode	N06BA14
Aktuell indikasjon	Sunosi er indisert til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi).
Virkningsmekanisme	Sentraltvirkende sympatomimetikum. Virkningsmekanismen har ikke blitt fullt utredet. Det er mulig at effekten medieres av legemiddelets aktivitet som dopamin- og noradrenalin-reopptakshemmer (DNRI). Halveringstiden for solriamfetol er ca 7,1 timer.
Dosering	Solriamfetol tabletter er tilgjengelig i styrkene 75 mg og 150 mg. Den anbefalte startdosen er 75 mg én gang daglig, etter oppvåkning. Hos pasienter med mer alvorlig grad av søvnighet, kan en startdose på 150 mg vurderes, hvis klinisk indisert. Avhengig av klinisk respons kan dosen titreres til et høyere nivå ved dobling av dosen med minst 3 dagers mellomrom, med en anbefalt maksimal døgndose på 150 mg én gang daglig. Narkolepsi er en kronisk sykdom. Behovet for fortsatt behandling og riktig dose bør vurderes regelmessig ved langtidsbehandling hos pasienter som får foreskrevet solriamfetol.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☐ Type: Kostnad-per-QALY analyse Nei ☒
Kommentar	Det var bestilt en kostnad-per-QALY analyse. DMP vurderer at det ikke er dokumentert mereffekt av solriamfetol sammenlignet med andre våkenstimulerende legemidler mot narkolepsi, og det er dermed ikke grunnlag for å gjøre kostnad-per-QALY analyse. DMP har isteden gjort en kostnadssammenligning. Se kapittel 1.1.3 for ytterligere forklaring.

Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i analysen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.
-----------------------------	---

Sykdom

Narkolepsi (med eller uten katapleksi)	
Om sykdommen	Narkolepsi er en kompleks hjernesykdom/nevrologisk søvn sykdom. Alle pasienter med narkolepsi har ekstrem søvnighet (hypersomni) på dagtid i en eller annen form (excessive daytime sleepiness, EDS). Det skilles mellom narkolepsi type 1 med katapleksi som er kortvarige anfall med muskelsvakhet (NT1, ca 70 % av pasientene) og narkolepsi type 2 uten katapleksi (NT2).
Pasientgrunnlag i Norge	Det antas at 1000-2500 pasienter har narkolepsi i Norge. Det er usikkert hvor mange som har diagnosen.
Behandling i norsk klinisk praksis	God behandling krever en kombinasjon av både legemidler og livsstilstilpasninger. Behandlingen tilpasses individuelt, og monoterapi eller kombinasjonsbehandling med bl.a. modafinil eller andre sentralstimulerende legemidler, pitolisant, natriumoksybat og tricykliske antidepressiva kan være aktuelt.

Vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

DMPs vurdering av nytte:

Effekt og sikkerhet av solriamfetol monoterapi ved narkolepsi er undersøkt i studiene TONES 2 og TONES 5. I studiene ble annen behandling som pasientene sto på ved screening, slik som natriumoksybat, pitolisant og modafinil, avsluttet før inklusjon. DMP vurderer at det er godt dokumentert at solriamfetol monoterapi har en klinisk relevant og positiv effekt på ønsket våkenhet på dagtid, målt ved en bedret ESS¹ score (pasientrapportert dagsøvnighet) og lengre søvnlatenstid (MWT²). Effekten av solriamfetol på EDS er doseavhengig og pasientene som mottok høyeste markedsførte dose solriamfetol (150 mg) hadde best effekt.

Effekt og sikkerhet av solriamfetol vs. andre våkenstimulerende legemidler er ikke undersøkt i direkte sammenlignende studier. Pharmanovia la til grunn en antagelse om mereffekt mot komparator modafinil fra indirekte sammenligninger (ITC) i sin innleverte kostnad-nytte analyse. DMP mener dokumentasjonsgrunnlaget ikke tyder på at det er vesentlig effektforskjell på dagsøvnighet mellom behandlingene på gruppenivå, og har derfor ikke gått videre med en kostnad-per-QALY analyse, se omtale av usikkerhet i ITC nedenfor.

Narkolepsi er imidlertid en kompleks sykdom hvor pasientene har behov for individuelt tilpasset behandling, og pasienter som ikke har tilstrekkelig effekt av et legemiddel eller en legemiddelkombinasjon kan ha bedre effekt av et annet legemiddel/legemiddelkombinasjon. Medisinske fageksperter som DMP har konsultert beskriver store individuelle forskjeller i effekt og bivirkninger av de ulike narkolepsimedisinene slik at det er nødvendig å ha mange behandlingsalternativer tilgjengelig. Fagekspertene ønsker å kunne tilby behandling med solriamfetol.

¹ ESS - Epworth Sleepiness Scale

² MWT - Maintenance of Wakefulness Test

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Narkolepsi er en nevrologisk søvnsykdom. Alle med narkolepsi har ekstrem søvnighet på dagtid. Hvor sterke symptomene er og hvor mye det påvirker hverdagen, varierer fra person til person. Hos noen kan sykdommen gi alvorlig funksjonssvikt og store utfordringer i hverdagen. Sykdommen er kronisk og livslang og starter oftest ved alder 15 til 25 år.

DMPs vurdering av ressursbruk/legemiddelkostnader:

DMP presenterer en sammenligning av legemiddelkostnader for solriamfetol, pitolisant og modafinil. Øvrige kostnader for behandling og oppfølging er ikke tatt med, men antas å være omtrent like mellom disse legemiddelbehandlingene.

Tabell 1. Legemiddelkostnad ved anbefalt dosering (NOK, maks AUP eks. mva.)

	Kostnad per år
Solriamfetol	30 648 - 42 312
Pitolisant	40 764 - 81 528
Modafinil	10 464 - 20 928

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP legger til grunn at 150 pasienter vil få behandling med solriamfetol i det femte budsjettåret dersom solriamfetol innføres.

De totale budsjettvirkningene er estimert til omtrent 4 millioner NOK i det femte budsjettåret, basert på maksimal AUP inkludert mva. Budsjettberegningene er usikre og forenklede, og vil være avhengig av antall pasienter som ender opp med å motta behandlingen, samt behandlingsvarighet.

DMPs vurdering av usikkerhet:

Det kan være aktuelt å bruke solriamfetol både som monoterapi og kombinasjonsterapi. Det er ikke kjent i hvilken grad behandling med solriamfetol vil erstatte annen behandling, og i hvilken grad behandlingen vil komme i tillegg til annen behandling.

Modafinil er det sentralstimulerende legemiddelet som flest pasienter med narkolepsi bruker. Solriamfetol er et nytt sentralstimulerende legemiddel (i norsk sammenheng). DMP legger til grunn at man vil se en nedgang i bruken av modafinil dersom solriamfetol innføres på H-resept. Dette skyldes at man i klinisk praksis som regel vil erstatte et sentralstimulerende legemiddel med et annet, heller enn å kombinere disse, dersom pasienten ikke opplever tilstrekkelig effekt.

Pitolisant har også våkenstimulerende effekt, men i tillegg effekt på katapleksi. DMP legger til grunn at man i hovedsak vil kombinere solriamfetol med pitolisant (heller enn å erstatte det) i de tilfellene hvor tilleggseffekt på katapleksi er ønsket. Man kan likevel forvente at noe behandling med pitolisant vil erstattes av solriamfetol dersom solriamfetol innføres.

Pharmanovia har basert sine estimer for relativ effekt på en justert indirekte sammenligning (ITC), og hevdet en mereffekt av solriamfetol vs. modafinil og andre våkenstimulerende legemidler i opprinnelig innsendelse. Den justerte ITCen tar ikke hensyn til at effekt og sikkerhet av våkenstimulerende legemidler på EDS er doseavhengig, noe som svekker DMPs tillit til resultatene. I innsendt ITC er effekt og sikkerhetsresultater for ulike doser av de ulike legemidlene slått sammen, og i tillegg er resultater fra dosen solriamfetol 300 mg (som ikke er omfattet av markedsføringstillatelsen) inkludert i effekttestimatene for

solriamfetol. Dette overestimerer trolig effektresultatene for solriamfetol. DMP vurderer at innlevert ITC ikke er egnet til å vurdere relativ effekt av solriamfetol i markedsførte doser sammenlignet med andre våkenstimulerende legemidler. Pharmanovia har overfor DMP kommunisert at de ikke leverer en oppdatert analyse, og DMP har i forståelse med Pharmanovia ferdigstilt metodevurderingen basert på foreliggende dokumentasjon. I klinisk praksis behandles over halvparten, kanskje så mange som 2/3 av pasientene med kombinasjonsbehandling. Det er vist synergistisk effekt av å behandle både natt- og dagsymptomer, og dette samt eventuelle andre additive effekter på symptomer ved EDS ved kombinasjonsbehandling er ikke undersøkt i studiesammenheng. På samme måte er ikke sikkerhetsprofilen ved kombinasjonsbehandling undersøkt. Dette gjør at en vurdering av relativ effekt ved monoterapi ikke nødvendigvis er representativ ved kombinasjonsbehandling, noe som i dette tilfellet ytterligere begrenser verdien av å kvantifisere eventuelle effektforskjeller mellom ulike legemidler gitt som monoterapi. DMP vurderer derfor at nye, oppdaterte ITCer fra Pharmanovia trolig ville ha begrenset verdi med tanke på å avklare relativ effekt av solriamfetol sammenlignet med andre våkenstimulerende legemidler. DMP vurderer at det samlede evidensgrunnlaget tyder på at solriamfetol og modafinil monoterapier på gruppenivå trolig ikke har vesentlig forskjellig effekt på våkenhet på dagtid.

Ifølge medisinske fageksperter er narkolepsi en kompleks sykdom å behandle, som ofte krever individuelt tilpasset behandling for å oppnå ønsket effekt på dagsøvnighet. Det er derfor behov for flere alternative legemidler til bruk i behandlingen. Virkningsmekanismene til de ulike sentralstimulerende legemidlene som benyttes ved narkolepsi har likhetstrekk, men er ufullstendig kjent. Små forskjeller i nevrotransmitterbalansen kan ha klinisk betydning. Solriamfetol har også en annen halveringstid enn de andre sentralstimulerende legemidlene, og slike forskjeller mellom legemidlene kan påvirke både ønsket våkenhet på dagtid og uønsket effekt med forlenget innsovningstid på kveld/natt. Enkelte pasienter vil av individuelle årsaker respondere dårlig på modafinil, og for disse pasientene kan solriamfetol være et alternativ.

Plassering av solriamfetol i behandlingsalgoritmen – enten på linje med modafinil eller avgrenset til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig effekt på modafinil – vil ha betydning for hvilket prisnivå som er akseptabelt.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	16-10-2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	18-03-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	08-04-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	16-05-2024
Saken tildelt saksutredere	20-08-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	06-09-2024
Rapport ferdigstilt	03-02-2025
Total tid hos DMP ³	301 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	165 dager
Saksbehandlingstid hos DMP⁴	136 dager
Herunder ⁵ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	38 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	134 dager

³ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

⁴ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrullet tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

⁵ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutredere kan overlappe.

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 10. juni 2025

ID2020_046: Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi) – ny pris

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 03.02.2025 samt godkjent SPC for Sunosi. Det vises også til tidligere prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 13.02.2025 samt beslutning i Beslutningsforum og metodevurdering av ID2021_021 pitolisant (Wakix) datert 30.03.2023¹.

Det var i utgangspunktet bestilt en kostnad-per-QALY analyse, men DMP har vurdert at det ikke er dokumentert mereffekt av solriamfetol sammenlignet med andre våkenstimulerende legemidler mot narkolepsi, og at det dermed ikke er grunnlag for å gjøre kostnad-per-QALY analyse. DMP har i stedet sammenlignet legemiddelkostnader ved behandling med solriamfetol med legemiddelkostnader ved behandling med modafenil og pitolisant.

Både modafenil og pitolisant er innført til behandling av narkolepsi med eller uten katapleksi:

- Modafinil (Modiodal) ble innført, til behandling av overdreven søvnighet hos voksne assosiert med narkolepsi, med eller uten katapleksi, i juni 2022 (ID2022_092).
- Pitolisant (Wakix) ble innført, til behandling av narkolepsi med eller uten katapleksi, i mai 2023 (ID2021_021).

Godkjent indikasjon:

Sunosi er indisert til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi).

¹

https://www.nyemetoder.no/496d6c/siteassets/documents/rapporter/id2021_021_pitolisant_wakix_narkolepsi-subgruppe---hurtig-metodevurdering---offentlig-versjon.pdf



Sunosi ble vurdert i Beslutningsforum 17.03.2025 med følgende beslutning:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (17.03.2025)

1. Solriamfetol (Sunosi) innføres ikke til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi)
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sunosi har også indikasjon for behandling av pasienter med obstruktiv søvnapné:

Sunosi er indisert til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primærbehandling av OSA, slik som pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP).

Det foreligger en separat bestilling for metodevurdering av denne indikasjonen i Nye metoder (ID2024_008). Metodevurderingen er ferdigstilt og datert 03.06.2025.

Pristilbud

Pharmanovia har 06.06.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
68934	Sunosi, tablett, 75 mg, 28 stk	2 949,10 NOK	
541230	Sunosi, tablett, 150 mg, 28 stk	4 054,50 NOK	

I henhold til SPC kan behandling med Sunosi gis som dosering med 75 mg solriamfetol per dag, og en maksimal dosering på 150 mg solriamfetol per dag. Dette gir årskostnader på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 38 444 NOK med maks AUP for dosering med 75 mg solriamfetol per dag. For dosering med 150 mg solriamfetol per dag blir årskostnadene [redacted] og 52 853 NOK med maks AUP. Månedskostnaden for Sunosi med 75 mg og 150 mg blir henholdsvis er [redacted] RHF-AUP.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2022_046):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	13.02.2025		
2 (dette)	06.06.2025		

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken. DMP skriver at effekt og sikkerhet av solriamfetol vs. andre våkenstimulerende legemidler ikke er undersøkt i direkte sammenlignende studier, og at dokumentasjonsgrunnlaget ikke tyder på at det er vesentlig effektforskjell på dagsøvnighet mellom behandlingene på gruppenivå.



DMP skriver også at narkolepsi er en kompleks sykdom hvor pasientene har behov for individuelt tilpasset behandling. Pasienter som ikke har tilstrekkelig effekt av et legemiddel eller en legemiddelkombinasjon kan ha bedre effekt av et annet legemiddel/legemiddelkombinasjon. Medisinske fageksperter som DMP har konsultert beskriver store individuelle forskjeller i effekt og bivirkninger av de ulike narkolepsimedisinene og at det er behov for å ha mange behandlingsalternativer tilgjengelig.

DMP har presentert en sammenligning av legemiddelkostnader for solriamfetol, pitolisant og modafinil. Øvrige kostnader for behandling og oppfølging er ikke tatt med, men antas å være omtrent like mellom disse legemiddelbehandlingene. Årskostnader per pasient ved anbefalt dosering er vist i tabellen under.

Preparat	Dosering per dag	Kostnad per pasient per år (maks AUP inkl mva)	Kostnad per pasient per år (RHF AUP inkl mva)
Solriamfetol (Sunosi)	75 mg	38 444 NOK	
	150 mg	52 853 NOK	
Pitolisant (Wakix)	4,5 mg	50 955 NOK	
	9 mg (2x4,5 mg)	101 910 NOK	
	18 mg	50 955 NOK	
	36 mg (2x18 mg)	101 910 NOK	
Modafinil (Modiodal)	200 mg	13 080 NOK	
	400 mg	26 160 NOK	

I metodevurderingene av solriamfetol og pitolisant har DMP beregnet vektete årskostnader basert på hvilke doseringer som antas å bli benyttet i klinisk praksis. Dette gir følgende vektete årskostnader:

- Solriamfetol (Sunosi): [redacted] RHF AUP inkl mva²
- Pitolisant (Wakix): [redacted] RHF AUP inkl mva³

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 4 millioner NOK
Avtalepris mottatt 06.06.2025 inkl. mva.	

For detaljert beskrivelse av budsjettberegningene henvises det til metodevurderingen.

² Antas følgende dosering: 90% dosering med 150 mg og 10% dosering med 75 mg.

³ Antas følgende dosering: 70% dosering med 36 mg, 20% dosering med 18 mg og 10% dosering med 9 mg.

⁴ [redacted]



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Sunosi blir besluttet innført av Beslutningsforum 25.08.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.10.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av solriamfetol (Sunosi) i andre land

Sverige: innført med begrensning, juli 2024.

«Sunosi (solriamfetol) för behandling av dagsömnighet hos vuxna patienter med narkolepsi ingår i högkostnadsskyddet med begränsad subvention. Begränsningen innebär att läkemedlet endast subventioneras för patienter med narkolepsi som fått otillräcklig effekt av modafinil och åtminstone ett annat centralstimulerande läkemedel, eller där detta inte är lämpligt.»

Lenke: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2024-07-12-sunosi-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-formansbegransning.html?query=sunosi>

Danmark: ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): innført med begrensning, juli 2022.

“solriamfetol (Sunosi®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

Indication under review: to improve wakefulness and reduce excessive daytime sleepiness in adult patients with narcolepsy (with or without cataplexy).

SMC restriction: for use in patients who have failed modafinil or have a contraindication or intolerance to modafinil.”

England (NICE/NHS): innført med begrensning, januar 2022.

«Solriamfetol is recommended as an option for treating excessive daytime sleepiness in adults with narcolepsy with or without cataplexy. This is only if modafinil and either dexamfetamine or methylphenidate have not worked well enough or are not suitable.”

Oppsummering

DMP har vurdert at det på gruppenivå ikke tyder på at det er vesentlig effektforskjell på dagsøvnighet mellom behandlingene solriamfetol, pitolisant og modafinil. Narkolepsi er imidlertid en sykdom der pasientene ofte har behov for individuelt tilpasset behandling. Pasienter som ikke har tilstrekkelig effekt av et legemiddel eller en legemiddelkombinasjon kan ha bedre effekt av et annet legemiddel/legemiddelkombinasjon. Medisinske fageksperter som DMP har konsultert beskriver store individuelle forskjeller i effekt og bivirkninger av de ulike narkolepsimedisinene, og et behov for å ha mange behandlingsalternativer tilgjengelig.

Med tilbudt pris er behandling med solriamfetol [REDACTED] behandling med modafinil.

Sammenlignet med pitolisant er behandling med solriamfetol [REDACTED] sammenligner vektete årskostnader. [REDACTED]

[REDACTED]



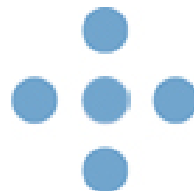
Budsjettkonsekvenser ved en eventuell innføring av solriamfetol er beregnet til ca. [REDACTED] RHF AUP.

Dersom Sunosi blir besluttet innført av Beslutningsforum 25.08.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.10.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	N/A	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	17.03.2025	Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	06.06.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	10.06.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	85 dager hvorav 81 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.	



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 121 – 2025 ID2018_032: Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling - revurdering

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_032: Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling - revurdering

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

1. Mogamulizumab (Poteligeo) innføres til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én 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 01.10.2025, 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.

Oslo 15.08.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2018_032: Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling - revurdering

Notat

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

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

Dato: 13.08.2025

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_032: Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling - revurdering

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, tilleggsnotat og metodevurdering utført av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at mogamulizumab (Poteligeo) innføres til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2025, 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

Saken gjelder et nytt pristilbud og en ny analyse fra DMP for et legemiddel som tidligere er besluttet ikke innført i systemet for Nye metoder.

Vedlegg:

1. Tilleggsnotat til foreliggende rapport fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp

Lenker:

1. [Opprinnelig rapport](#) fra DMP

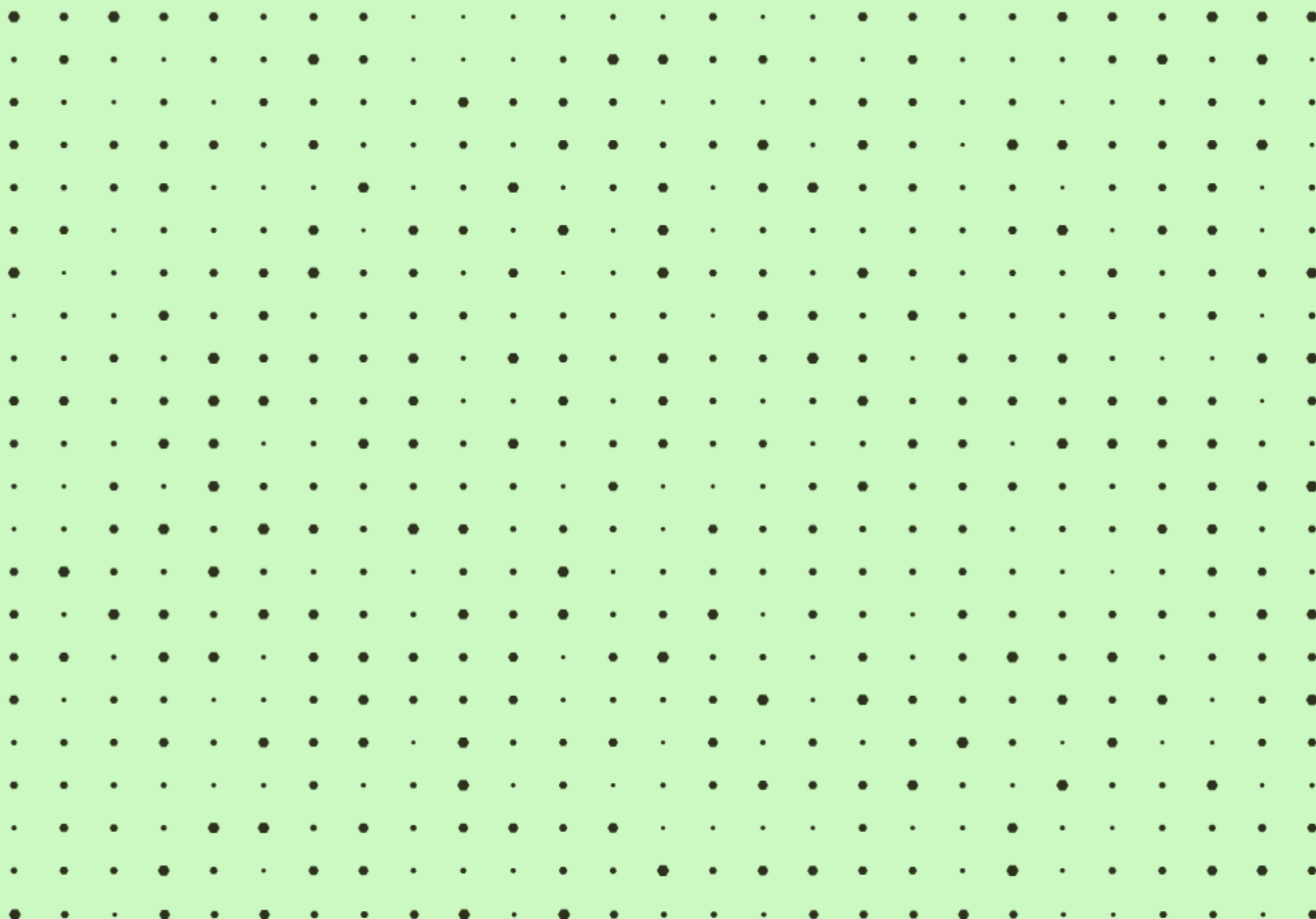
2. [Oppdatert notat](#) fra DMP

Mogamulizumab (Poteligeo)

Til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling – tilleggsnotat til foreliggende metodevurdering.

ID2018_032

04.04.2025



Innhold

Innhold.....	2
Logg	3
Oppdragsramme.....	4
Behandling av MF og SS i norsk klinisk praksis	5
Helseøkonomisk modell	6
Kostnader for intervensjon, komparator, etterfølgende behandling, administrasjon og helsepersonell	6
Kostnad-per-QALY analyse	7
Alvorlighet.....	8
Budsjettkonsekvenser	8

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	22-11-2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF - notat	20-01-2025
Dokumentasjon mottatt hos DMP	11-03-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	28-03-2025
Notat ferdigstilt	04-04-2025
Total tid hos DMP	23 dager
Herunder til gjennomlesing hos firma	1 dag
Saksbehandlingstid hos DMP	22 dager
Herunder tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder	17 dager

Medisinske fageksperter
Det var rekruttert medisinske fageksperter til metodevurderingen ID2018_032 som ble ferdigstilt i 2021, og disse uttalte seg da. Det har ikke vært rekruttert medisinske fageksperter i forbindelse med utarbeidelsen av dette notatet som er et tillegg til foreliggende metodevurdering.

DMP		
Navn	Rolle i metodevurderingen	Stillingstittel
Reidun Os Husteli	Saksutreder	Seniorrådgiver
Ingrid Albert	Kvalitetssikrer	Seniorrådgiver
Elisabeth Bryn	Har godkjent tilleggsnotatet	Enhetsleder

Oppdragsramme

Tabell 1. Oppdragsrammen for metodevurderingen

Oversikt over oppdragsrammen	
Bestilling	ID2018_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling. Bestillerforum for nye metoder ber leverandøren om å levere en fullstendig (usladdet) versjon av den svenske metodevurdering som foreligger sammen med en tabell som viser absolutt prognosetap (APT) samt en IKER som er oppdatert med diskontering (4 %) til Direktoratet for medisinske produkter (DMP) innen 01.05.2025. DMP oppsummerer disse resultatene i et notat. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Analysetyper	Kostnad-per-QALY scenarioanalyser som tillegg til foreliggende metodevurdering av ID2018_032 datert 09-06-2021. Scenarioanalysene tar utgangspunkt i TLVs metodevurdering fra 2021 ¹ .
PICO	
Populasjon	Voksne pasienter med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) og utbredt sykdom, som tidligere har fått minst én systemisk behandling.
Intervensjon	Mogamulizumab (Poteligeo)
Komparator	Metotreksat 50 % og beksaroten 50 %.
Utfallsmål	Kvalitetsjusterte leveår (QALY) og leveår (LY) vunnet ved behandling med intervensjonen

DMP (tidligere Legemiddelverket) metodevurderte mogamulizumab i 2021. Komparator i pivotalstudien MAVORIC var vorinostat, som ikke har markedsføringstillatelse i Europa. I tillegg var det stor grad av behandlingsbytte i MAVORIC studien, noe som samlet bidro til stor usikkerhet rundt relativ effekt. DMP utførte derfor en forenklet metodevurdering uten helseøkonomisk analyse.

Det foreligger en metodevurdering fra Sverige, TLV, med en helseøkonomisk analyse. I TLVs analyse er effekten av vorinostat målt i studien satt som proxy for metotreksat og beksaroten som benyttes i både svensk og norsk klinisk praksis, samtidig som legemiddelkostnadene for metotreksat og beksaroten benyttes. Med henvisning til at to mulige statistiske metoder for å justere for behandlingsbytte (IPWC² eller TSE³) gir store utslag på IKER, og fordi det var vanskelig å avgjøre om en av metodene kunne foretrekkes over den andre, har TLV presentert ulike scenarioanalyser heller enn en hovedanalyse fra sin vurdering.

TLV har også utført scenarioanalyser for en undergruppe med «blood involvement», altså atypiske lymfocytter i blodet i tillegg til analyser av totalpopulasjonen (ITT). I TLVs analyser er IKER i scenarioanalysene lavere for ITT populasjonen sammenlignet med subgruppen. Ettersom ITT populasjonen inkluderte voksne pasienter med tilbakevendende eller refraktær MF i stadium IB-IVB eller SS, mens man i norsk klinisk praksis vil behandle pasienter med utbredt sykdom (MF i stadium ≥IIB eller SS, 77 % av studiepopulasjonen), er ITT populasjonen bredere enn hva man forventer for norsk klinisk praksis. Samtidig er undergruppen av pasienter med blod-involvering smalere enn den gruppen man vil behandle i norsk klinisk praksis, som også inkluderer pasienter med utbredt hudinvolvering, jamfør tabell 1. DMP vurderer at scenarioanalysene fra ITT populasjonen bør vektlegges ettersom denne inkluderer alle pasienter det er ønskelig å behandle i norsk klinisk praksis, til tross for at studiepopulasjonen er noe bredere. DMP vurderer at dersom mogamulizumab brukes i henhold til godkjent indikasjon (bruk etter tidligere systemisk behandling), så antas dette å begrense bruken i norsk klinisk praksis til pasienter med utbredt sykdom.

¹ TLV = Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, utfører metodevurderinger i Sverige

² Inverse probability of censoring weighted

³ Two stage estimate

DMP vurderer at bestillingen er hensiktsmessig, og at scenarioanalysene fra den svenske modellen oppdatert med norske kostnadsdata, sammen med den foreliggende metodevurderingen for ID2018_032, er egnet for å belyse under hvilke forutsetninger mogamulizumab kan oppfylle prioriteringskriteriene for norske forhold. DMP anbefaler at scenarioanalysene for ITT populasjonen vektlegges, og har for disse presentert et vektet snitt. Scenarioanalysene for subgruppen er ikke presentert siden DMP vurderer at den er mindre relevant.

Vektet scenarioanalyse er et tillegg til metodevurderingen ID2018_032, og skal vurderes sammen med beskrivelsen av usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget som er beskrevet der. For utfyllende informasjon om sykdom, foreslått plassering i behandlingsalgoritmen, beskrivelse av MAVORIC studien med effekt- og sikkerhetsresultater, med mer, se metodevurderingsrapporten.

Behandling av MF og SS i norsk klinisk praksis

Mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS)	
Om sykdommen	MF og SS er to sjeldne former for lymfekreft i huden som tilhører sykdomsgruppen kutane T-cellelymfomer. Tilstandene er forårsaket av at T-lymfocytter infiltrerer huden og til slutt manifesterer seg som flekker, plakk, tumorer og/eller erythrodermi. Ved utbredt sykdom er det behov for systemisk behandling. MF har et vedvarende og relapserende forløp, og prognosen er avhengig av sykdomsstadium (se også tabell 1 under). MF stadium IIB og III har en median overlevelse på 4-6 år, og stadium IV har en dårligere prognose med median overlevelse under 4 år. SS har en større symptombyrde, et lavere potensiale for remisjon og en lavere forventet overlevelse.
Pasientgrunnlag i Norge	Rundt 200-300 pasienter lever med MF/SS i Norge i dag. Det er kun pasientene med utbredt sykdom som er aktuelle for systemisk behandling. Det antas at om lag 10 nye pasienter med utbredt sykdom vil være aktuelle for behandling med mogamulizumab hvert år i Norge.
Behandling i norsk klinisk praksis	Ved utbredt sykdom anbefales behandling med interferon- α eller beksaroten, som monoterapi eller i kombinasjon. Ekstrakorporal fotoforese benyttes også. I andre linje benyttes ofte gemcitabin, klorambucil og noen ganger metotreksat. Den systemiske behandlingen er for alle praktiske formål lik for pasienter med MF og SS. Mogamulizumab vil kunne være et behandlingsalternativ før eller etter behandling med systemisk kjemoterapi (gemcitabin/klorambucil).

Tabell 1: Klassifiseringssystem for mycosis fungoides hentet fra European Society for Medical Oncology (6).

Stadium	T	N	M	B
IA	T1	N0	M0	B0-1
IB	T2	N0	M0	B0-1
IIA	T1-2	N1-2	M0	B0-1
IIB	T3	N0-2	M0	B0-1
III	T4	N0-2	M0	B0-1
IVA1	T1-4	N0-2	M0	B2
IVA2	T1-4	N3	M0	B0-2
IVB	T1-4	N0-3	M1	B0-2

TNMB Classification of mycosis fungoides and sezary syndrome

T (skin)

T1	Limited patch/plaque (involving<10% of total skin surface)
T2	Generalized patch/plaque (involving>10% of total skin surface)
T3	Tumor(s)
T4	Erythroderma

N (lymph node)

N0	No enlarged lymph nodes
N1	Enlarged lymph nodes, histologically uninvolved
N2	Enlarged lymph nodes, histologically involved (nodal architecture unaffected)
N3	Enlarged lymph nodes, histologically involved (nodal architecture effaced)

M (viscera)

M0	No visceral involvement
M1	Visceral involvement

B (blood)

B0	No circulating atypical (Sezary) cells or <5% of lymphocytes
B1	Low blood tumor burden (>5% of lymphocytes are Sezary cells, but not B2)
B2	High blood tumor burden (1000/mL Sezary cells+positive clone)

Stages of Mycosis Fungoides. TNMB Classification of Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome

Helseøkonomisk modell

Tabell 2. Hovedtrekk ved den helseøkonomiske modellen

Tema	Beskrivelse
Modelltype	Partitioned survival model
Diskonteringsrate	4 % for både helsegevinster og kostnader
Tidshorisont	30 år (tilsvarende livstid)

DMP har i henhold til bestilling fått tilsendt en usladdet versjon av den svenske metodevurderingen fra TLV og tilhørende modell. DMP har kontrollert at det er samsvar mellom innstillingene og resultatene i denne modellen og TLVs beskrivelser av modellvalg og -resultater. DMP har også fått tilsendt en norsk versjon av TLV-modellen. DMP har kontrollert at denne modellen har samme innstillinger som den svenske modellen. DMP har ikke endret forutsetninger for modellens analyser, foruten at det benyttes norske kostnader knyttet til behandling samt norsk rate for diskontering.

Kostnader for intervensjon, komparator, etterfølgende behandling, administrasjon og helsepersonell

DMP har oppdatert kostnader for spesialsykepeler (NOK 965) og legespesialist (både dermatolog og onkolog NOK 1 167) i den helseøkonomiske modellen med satser fra DMPs enhetskostnadsdatabase v1.5. I tillegg ligger kostnader knyttet til i.v. administrasjon for mogamulizumab (NOK 3 555) og til livets slutfase (NOK 70 279) inne i modellen med samme kilde.

Tabell 3. Legemiddelkostnader (kostnader per pakning) for intervensjon og komparator i den helseøkonomiske analysen. Priser med maksimal AUP uten mva. Prisene er hentet fra legemiddelsok.no.

Behandling	Vare-nummer	Pakningsstørrelse og form	Styrke	Kostnad pr. pakning (NOK)
Mogamulizumab (Poteligeo)	553964	1 x 5 ml hetteglass	4 mg/ml	16 661,64
Metotreksat	405516	100 tabletter	2,5 mg	268,40
Beksaroten (Targretin)	574703	100 kapsler	75 mg	11 059,44

I modellen inngår også kostnader for etterfølgende behandlinger med metotreksat eller beksaroten.

DMP har kontrollert modelleringen av legemiddelkostnadene til de to dyreste legemidlene mogamulizumab og beksaroten, og disse er i henhold til preparatomtalen for Poteligeo⁴ og Targretin⁵. Kostnadene knyttet til metotreksat virker også rimelige.

Det foreligger ikke RHF-priser for komparatorene.

⁴ [POTELIGEO, INN-Mogamulizumab](#)

⁵ [Targretin, Bexarotene](#)

Kostnad-per-QALY analyse

DMP har tatt utgangspunkt TLVs metodevurderingen av mogalizumab, oppdatert med norske legemiddelkostnader og diskonteringsrate. Resultater fra følgende scenarioanalyser presenteres:

1. ITT populasjon, behandlingsbytte justert med IPCW.
2. ITT populasjon, behandlingsbytte justert med TSE.

Analysene skiller seg fra hverandre kun i hvilken statistisk metode som er benyttet for å justere for behandlingsbytte. TLV har ikke funnet grunnlag for å konkludere med at en av metodene kunne foretrekkes over den andre i denne saken, Resultater for scenario 1 og 2 presenteres her, sammen med et vektet (50/50) gjennomsnitt av de to analysene.

Resultater fra scenarioanalysene – ITT populasjon:

Tabell 4. Kostnad per vunne kvalitetsjusterte leveår (QALY) og vunne leveår i scenarioanalyse 1 – ITT populasjon, behandlingsbytte justert med IPCW. Basert på maksimal AUP uten mva. per pasient. Diskonterte tall.

	Mogamulizumab	Metotreksat/beksaroten	Differanse
Totale kostnader (NOK)	2 031 342	404 272	1 627 070
Totale QALYs	3,53	2,16	1,37
Totale leveår	5,44	3,43	2,01
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			1 187 712
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			809 488

Tabell 5. Kostnad per vunne kvalitetsjusterte leveår (QALY) og vunne leveår i scenarioanalyse 2 – ITT populasjon, behandlingsbytte justert med TSE. Basert på maksimal AUP uten mva. per pasient. Diskonterte tall.

	Mogamulizumab	Metotreksat/beksaroten	Differanse
Totale kostnader (NOK)	2 031 408	433 869	1 597 539
Totale QALYs	3,53	2,78	0,75
Totale leveår	5,45	4,39	1,06
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			2 113 499
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			1 507 112

Tabell 6. Kostnad per vunne kvalitetsjusterte leveår (QALY) og vunne leveår for vektet scenarioanalyse 1 og 2 – ITT populasjon. Basert på maksimal AUP uten mva. per pasient. Diskonterte tall.

	Mogamulizumab	Metotreksat/beksaroten	Differanse
Totale kostnader (NOK)	2 031 375	419 071	1 612 305
Totale QALYs	3,53	2,47	1,06
Totale leveår	5,45	3,91	1,54
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			1 516 896
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			1 050 361

Som omtalt i metodevurderingen ID2018_032 er det heftet stor usikkerhet ved relativ effekt som er grunnlaget for denne analysen. Utover den usikkerhet som er beskrevet i DMPs tidligere metodevurdering, har TLV beskrevet at valget av kurver ved framskriving av effekt har stor påvirkning på resultatene fra den helseøkonomiske modellen.

DMP vurderer at det er svært stor usikkerhet knyttet til det samlede dokumentasjonsgrunnlaget. Stor usikkerhet knyttet til dokumentasjon og beregningsmetoder skal, alt annet likt, gi lavere prioritet, jf. Prioriteringsmeldingen.

Alvorlighet

DMP benytter en kvantitativ metode for å gradere alvorlighetsgrad beregnet ut ifra dagens behandling med metotreksat/beksaroten. DMPs beregninger tar utgangspunkt i absolutt prognosetap (APT). APT er det gjennomsnittlige helsetapet målt i udiskonterte kvalitetsjusterte leveår (QALYs) som følge av sykdommen/tilstanden uten den nye behandlingen.

Pasientene i MAVORIC studien var gjennomsnittlig 63 år gamle ved baseline, og APT er beregnet ut fra denne alderen. APT varierer noe utfra hvilket scenario (1-2) som legges til grunn.

Tabell 7. Beregning av absolutt prognosetap (APT).

Alder	A	63
Forventede gjenværende QALYs for gjennomsnittspopulasjon uten sykdommen (udiskontert)	QALY _{SA}	17,7
Forventet gjenværende QALYs med sykdom uten den nye behandlingen (udiskontert) (prognose) Scenario 1-2	P _A	2,6-3,4
Antall mistede QALYs som følge av sykdom (absolutt prognosetap)	APT	14,3-15,1

Budsjettkonsekvenser

DMP (tidligere Legemiddelverket) beregnet budsjettkonsekvenser i den tidligere metodevurderingen ID2018_032. DMP tok da utgangspunkt i undergruppen av pasienter med utbredt sykdom hvor det ble estimert at 10 nye pasienter starter behandling hvert år. DMP vurderer at dette fremdeles gjelder. Tall fra Legemiddelregisteret⁶ viser at mellom 6 og 16 personer årlig ble behandlet med beksaroten (som kun har den aktuelle indikasjonen) mellom år 2020 og 2024, noe som også støtter opp om estimert pasientantall.

Basert på tall hentet fra MAVORIC-studien (gjennomsnittlig behandlingsvarighet på 11,4 sykluser for mogamulizumab) er de totale administrasjons- og legemiddelkostnadene per pasient beregnet til å utgjøre om lag 2,1 millioner NOK inkl. mva. (med oppdaterte administrasjonskostnader).

DMP antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk Poteligeo (mogamulizumab) ved behandling av MF og SS vil være om lag 21,5 millioner NOK inkl. mva. per år i år fem, og omtrent det dobbelte i første behandlingsår grunnet at det forventes at prevalent populasjon behandles ila dette året. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Se metodevurdering ID2018_032 for utfyllende informasjon.

⁶ FHI Statistikk

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 25. juni 2025

ID2018_032: Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling – tilleggsnotat til foreliggende metodevurdering

Bakgrunn

Det vises til tilleggsnotat fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 04.04.2025 samt godkjent SPC for Poteligeo. Notatet inneholder resultater av en kostnad-per-QALY analyse basert på en metodevurdering fra TLV i Sverige, der effekten mogamulizumab er sammenlignet med vorinostat. Effekten av vorinostat målt i studien er satt som proxy for metotreksat og beksaroten som benyttes i både svensk og norsk klinisk praksis, samtidig som *legemiddelkostnadene* for metotreksat og beksaroten er benyttet.

DMP beskriver at det er to ulike statistiske metoder som er benyttet for å justere for behandlingsbytte i studien, og har presentert resultat fra to scenarioanalyser, samt et vektet snitt av disse. Denne vektete scenarioanalysen er et tillegg til den opprinnelige metodevurderingen til ID2018_032, datert 09.06.2021. DMP har vurdert usikkerheten i dokumentasjonsgrunnlaget i metodevurderingsrapporten.

APT er beregnet til hhv. 14,3 og 15,1 (beregnet ved de to ulike statistiske metodene).

Godkjent indikasjon:

POTELIGEO er indisert til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling.

Pristilbud

Kyowa Kirin har 16.06.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
533964	Poteligeo inf.kons. 20 mg	20 825,80 NOK	



Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] for første år og [redacted] for påfølgende år med tilbudt RHF-AUP og hhv. 2 338 440 NOK og 2 171 833 med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1 mg/kg mogamulizumab ukentlig på dag 1, 8, 15 og 22 i den første 28-dagerssyklusen, etterfulgt av infusjoner annenhver uke på dag 1 og 15 i hver påfølgende 28-dagerssyklus i henhold til SPC. Det er tatt utgangspunkt i en pasient på 75 kg (4 hetteglass per dose).

Med behandlingsslengde begrenset til 319 dager, som er gjennomsnittlig behandlingsslengde i MAVORIC studien, blir kostnaden per pasient om lag [redacted] RHF-AUP per behandling.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2018_032):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva. (gjennomsnitt av 2 år)
1	15.06.2021	[redacted]	
2	27.04.2022		
3	09.02.2024		
4 (dette)	25.06.2025		

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen presentert kostnad per QALY for mogamulizumab sammenlignet med relevant komparator fra den svenske analysen, oppdatert med norske enhetskostnader og diskonteringsrate, og resultatene fra det vektete scenarioet er vist under. Det er ikke beregnet IKER i forbindelse med tidligere prisnotater knyttet til den opprinnelige metodevurderingen.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 516 896 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 16.06.2025 uten mva.	[redacted]

Budsjettkonsekvenser

DMP antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk Poteligeo (mogamulizumab) ved behandling av MF og SS vil være om lag 21,5 millioner NOK inkl. mva. per år i år fem, og omtrent det dobbelte i første behandlingsår fordi det forventes at prevalent populasjon behandles i løpet av dette året. Med tilbudt pris er dette om lag [redacted] (år 5) og [redacted] første år når det tas hensyn til legemiddel- og administrasjonskostnader.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom mogamulizumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 25.08.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.10.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av mogamulizumab Poteligeo i andre land

Sverige¹: 21.12.2023: NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Poteligeo kan användas till patienter i avancerad sjukdomsfas med stort lidande vid mycosis fungoides (stadium IIIA-B och IVA-IVB) och Sézarys syndrom, om andra behandlingsalternativ saknas.

¹ [https://samverkanlakemedel.se/download/18.25cdd0fd18e65a1a5d027ae1/1703173441411/Poteligeo-\(mogamulizumab\)-231221.pdf](https://samverkanlakemedel.se/download/18.25cdd0fd18e65a1a5d027ae1/1703173441411/Poteligeo-(mogamulizumab)-231221.pdf)



- att Poteligeo kan används som bryggbehandling till allogen hematopoetisk stamcellstransplantation.
- att beslut om insättande av Poteligeo bör diskuteras på nationell multidisciplinär konferens (MDK).

Danmark²: Saken har per 22.05.2025 status: «Ikke anbefalet, revurderes». Forventet dato for ny beslutning: 25.03.2026. Opprinnelig beslutning: 21.06.2021: Medicinrådet **anbefaler ikke** mogamulizumab til patienter med mycosis fungoides eller Sézarys syndrom, fordi det er usikkert, hvor godt lægemidlet virker i forhold til den behandling, patienterne får i dag. Samtidig er prisen for høj i forhold til den usikre effekt.

Skottland (SMC)³: 07.06.2021:

SMC restriction: for the treatment of patients with advanced MF or SS (stage ≥IIB MF and all SS) following at least one prior systemic therapy, who are clinically ineligible for or refractory to treatment with brentuximab vedotin.

In an open-label phase III study, mogamulizumab, compared with a histone deacetylase (HDAC) inhibitor, was associated with a significant improvement in progression-free survival.

England (NICE/NHS)⁴: 15.12.2021:

Mogamulizumab is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating *Sézary syndrome* in adults who have had at least 1 systemic treatment. It is recommended only if the company provides mogamulizumab according to the commercial arrangement.

Mogamulizumab is recommended as an option for treating *mycosis fungoides* in adults, only if:

- their condition is stage 2B or above and
- they have had at least 2 systemic treatments and
- the company provides mogamulizumab according to the commercial arrangement

Oppsummering

DMP har presentert resultater fra en kostnad-per-QALY analyse basert på metodevurderingen fra TLV, der effekten av mogamulizumab er sammenlignet med vorinostat. Effekten av vorinostat i studien er satt som proxy for metotreksat og beksaroten som benyttes i både svensk og norsk klinisk praksis. Med tilbudt pris, blir IKER fra den vektete analysen [REDACTED]

[REDACTED] DMP fremhever at IKER skal vurderes sammen med usikkerheten i det samlede dokumentasjonsgrunnlaget.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

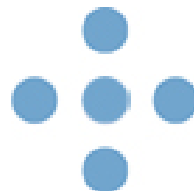
² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m/mogamulizumab-poteligeo-kutant-t-cellelymfom>

³ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/?active-tab=1&node-id=6990&keywords=poteligeo&filter-3561=&filter-3567=&filter-3803=&from=&to=&total-results-0=1963¤t-page-0=1&max-page-0=99&total-results-1=30¤t-page-1=1&max-page-1=2>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/TA754/chapter/1-recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	04.04.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.04.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	16.06.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	25.06.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	82 dager hvorav 70 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 12 dager.	



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 122 – 2025 ID2024_019: Amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed til førstelinjebehandling av voksne pasienter med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med aktiverende EGFR Exon 20-innsettingsmutasjoner.
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_019: Amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed til førstelinjebehandling av voksne pasienter med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med aktiverende EGFR Exon 20-innsettingsmutasjoner.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

1. Amivantamab (Rybrevant) innføres i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed til førstelinjebehandling av voksne pasienter med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med aktiverende EGFR Exon 20-innsettingsmutasjoner.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2025, 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.

Oslo 15.08.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_019: Amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed til førstelinjehandling av voksne pasienter med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med aktiverende EGFR Exon 20-innsettingsmutasjoner.

Notat

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

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

Dato: 13.08.2025

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

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

ID2024_019: Amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed til førstelinjebehandling av voksne pasienter med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med aktiverende EGFR Exon 20-innsettingsmutasjoner.

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at amivantamab (Rybrevant) innføres i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed til førstelinjebehandling av voksne pasienter med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med aktiverende EGFR Exon 20-innsettingsmutasjoner.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2025, 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

Saken gjelder ny indikasjon for et legemiddel som tidligere er besluttet ikke innført i systemet for Nye metoder.

Vedlegg

1. Sammendrag av rapporten fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenker:

1. [Rapporten](#) fra DMP

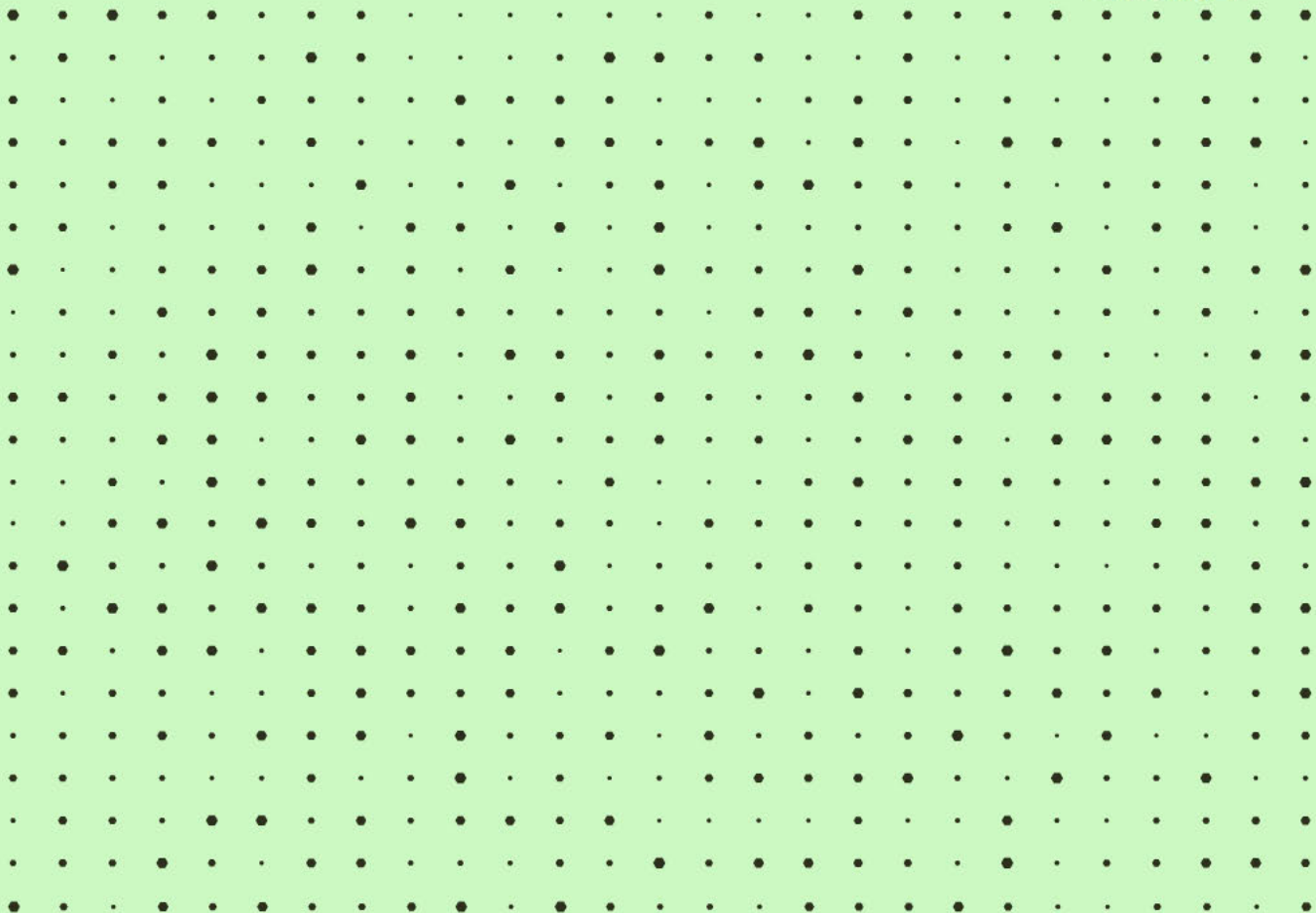
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Amivantamab (Rybrevant)

I kombinasjon med kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon

ID2024_019

08.05.2025



Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemiddelet Rybrevant (amivantamab) i kombinasjon med kjemoterapi (karboplatin og pemetreksed) til førstelinjebehandling av voksne pasienter med metastatisk NSCLC med aktiverende EGFR ekson 20-innsettingsmutasjoner. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at amivantamab i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det nytte og kostnader av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Johnson & Johnson. Det er oppnevnt to medisinske fageksperter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt pasientkarakteristika, dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av amivantamab i behandlingsalgoritmen, behandlingslinjer, pasientanslag, overførbarhet av studiedata til norsk pasientpopulasjon og forventede effekter av behandling på lang sikt.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2024_019 En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon.
Legemiddelfirma	Johnson & Johnson Innovative Medicines
Preparat	Rybrevant®
Virkestoff	Amivantamab
ATC-kode	L01FX18
Aktuell indikasjon	I kombinasjon med karboplatin og pemetreksed til førstelinjebehandling av voksne pasienter med fremskreden NSCLC med aktiverende EGFR ekson 20-innsettingsmutasjoner.
Virkningsmekanisme	Amivantamab er et humant IgG1-basert EGFR-MET bispesifikt antistoff, som hemmer EGFR- og MET-signalering, og hindrer dermed tumorvekst og -utvikling. Binding av amivantamab til EGFR og MET på overflaten til tumorcellene gjør også at cellene blir merket for destruksjon av immuneffektorceller via antistoffavhengig cytotoksitet og trygocytosemekanismer.
Dosering	1 dose ukentlig i 4 uker 1 400 mg (1 750 mg ved kroppsvekt ≥ 80 kg) Uke 1: delt infusjon på dag 1 og 2. Uke 2-4: infusjon dag 1. 1 dose hver tredje uke med oppstart i uke 7. 1 750mg (2 100mg ved kroppsvekt ≥ 80 kg)

	Det anbefales av behandlingen fortsetter til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Dosen skal avbrytes midlertidig ved bivirkninger av grad 3 eller 4, og gjenopptas med redusert dose som beskrevet i preparatomtalen.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☒ Type: Kostnad-per-QALY Nei ☐
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i analysen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Sykdom

Metastatisk NSCLC med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon	
Om sykdommen	Lungekreft er den kreftformen som tar flest liv i Norge. Forventet overlevelse ved start av 1. linjebehandling er 16 måneder for pasienter med ekson 20 innsettingsmutasjon. Pasienter med EGFR-mutasjon er oftere kvinner, ikke-røykere og asiater sammenlignet med andre lungekreftpasienter. Ekson 20 innsettingsmutasjon er sjelden og forekommer i 4-12 % av tilfeller med EGFR-mutasjoner.
Pasientgrunnlag i Norge	DMP anslår basert på litteratur og klinikerinnspill at omtrent 10 nye pasienter årlig kan være aktuelle for behandling med amivantamab.
Behandling i norsk klinisk praksis	Nasjonalt Handlingsprogram anbefaler førstelinjebehandling med kjemoterapi (fortrinnsvis karboplatin + pemetreksed) ved metastatisk NSCLC med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon. Handlingsprogrammet anbefaler testing med nestegenerasjonssekvensering for å avdekke EGFR mutasjoner hos pasienter med NSCLC. Amivantamab i kombinasjon med kjemoterapi vil kunne erstatte kjemoterapi alene i første behandlingslinje.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon.
Intervensjon	Amivantamab i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed.
Komparator	Karboplatin og pemetreksed
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	PAPILLON, randomisert, kontrollert, åpen, fase 3 studie
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorison	Livstid, tilsvarende 30 år

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

Tabell 1. Kostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) og vunnet leveår i DMPs hovedanalyse.

	Amivantamab i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed	Karboplatin og pemetreksed	Differanse
Totale kostnader (NOK)	2 306 645	538 911	1 767 734
Totale QALYs	3,02	1,67	1,35
Totale leveår	3,92	2,19	1,73
Kostnad (NOK) per vunnet QALY			1 314 300
Kostnad (NOK) per vunnet leveår			1 021 812

Vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

DMPs vurdering av nytte:

Effekt og sikkerhet av amivantamab i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed sammenlignet med kjemoterapi (karboplatin og pemetreksed) til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon er dokumentert i den åpne, randomiserte, kontrollerte, fase 3 studien PAPILLON. Basert på innspill fra medisinske fageksperter har DMP konkludert med at karboplatin og pemetreksed er relevant komparator for denne pasientgruppen. Pasientpopulasjonen i studien er relevant for norsk klinisk praksis.

Median oppfølgingstid for PFS var omtrent 15 måneder i PAPILLON. Median PFS i intervensjonsarmen var 11,4 måneder mens den i komparatorarmen var 6,7 måneder. Det ga en hasard ratio (HR) på 0,40 (95 % KI: 0,30-0,53). Ved 18 måneder hadde 69 % av pasientene i intervensjonsarmen rapportert en PFS-hendelse sammenlignet med 87 % av pasientene i komparatorarmen.

Rapportert totaloverlevelse (OS) ved 24 måneder var 72 % i intervensjonsarmen og 54 % i komparatorarmen. Median OS var ikke nådd i intervensjonsarmen, og var 28,6 måneder i komparatorarmen. Median oppfølgingstid ved siste datakutt var 20,9 måneder. HR for ITT populasjonen var 0,76 (95 % KI: 0,50-1,14). Pasienter randomisert til komparatorarmen i PAPILLON fikk tilbud om behandlingsbytte til amivantamab ved progresjon. Da amivantamab ikke er aktuell som andrelinjebehandling i norsk klinisk praksis i dag, er overlevelsedataene i komparatorarmen justert for effekten av behandlingsbyttet. Ved bruk av DMPs foretrukne statistiske metode for justering, som ligger til grunn i DMPs hovedanalyse, ga dette en HR på 0,58 (0,37-0,90).

Pasientrapporterte utfallsmål om livskvalitet ble samlet inn i PAPILLON og ble benyttet for beregning av nyttevekter i grunnanalysen.

Basert på data for PFS og OS fra PAPILLON vurderer DMP at nytten av amivantamab er vesentlig bedre enn dagens behandling for aktuelle pasienter i norsk klinisk praksis.

I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med amivantamab i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed i gjennomsnitt får 1,35 flere gode kvalitetsjusterte leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med karboplatin og pemetreksed. Amivantamab gjør at pasienter forblir progresjonsfri lengre og fører samtidig til at de lever lenger.

Sikkerhetsdata fra PAPILLON kan tyde på at amivantamab i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed gir økt forekomst av uønskede medisinske hendelser sammenlignet med karboplatin og pemetreksed.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med amivantamab er om lag 83 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med administrasjon, premedisinering, monitorering, bivirkninger, transport, samt kostnader som påløper ved livets slutt. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med amivantamab er ca. 2,3 millioner NOK per pasient (diskontert). Dette er 1,8 millioner NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med karboplatin og pemetreksed.

DMP har estimert at kostnad for amivantamab sammenliknet med karboplatin og pemetreksed basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er 1,3 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) og 1 million NOK per vunnet leveår.

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har estimert at aktuell pasientpopulasjon med metastatisk NSCLC med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon, behandlet med dagens standardbehandling som er karboplatin og pemetreksed, har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 17 QALY.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene legemiddelbudsjett ved å ta i bruk amivantamab ved behandling av metastatisk NSCLC med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon vil være om lag 20 millioner NOK i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at 10 nye pasienter vil starte behandling årlig, og at 16 pasienter vil behandles med amivantamab i det femte budsjettåret. Beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

DMPs vurdering av usikkerhet:

PAPILLON er relativt godt egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en metodevurdering. Amivantamab er sammenlignet direkte med relevant komparator i en randomisert klinisk studie, og det finnes relativt modne data for progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse fra studien. Videre vurderer oppnevnte medisinske fageksperter at pasientene i PAPILLON er representative for aktuelle norske pasienter. DMP vurderer derfor at det er lite usikkerhet i estimatet for PFS mellom amivantamab og dagens behandling i den perioden det er studiedata. Modne data reduserer også usikkerheten i ekstrapoleringen av PFS. Data for helserelatert livskvalitet er innsamlet i PAPILLON og reduserer graden av usikkerhet tilknyttet nyttevekter.

Relativ effekt mellom amivantamab i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed sammenlignet med karboplatin og pemetreksed på OS og generelt i et livstidsperspektiv er imidlertid fortsatt usikker. Valg av framskrivningskurve for PFS og OS har stor innvirkning på resultatet i modellen. Deltagerne i komparatorarmen fikk tilbud om behandlingsbytte til amivantamab ved progresjon. Til tross for at det er foretatt en justering av overlevelsedata for å gjenspeile effekten av karboplatin og pemetreksed, uten behandlingsbytte til amivantamab, gir det usikkerhet i effektdataene til komparatorgruppen for utfallsmålet totaloverlevelse.

DMP har i sin hovedanalyse vektet to scenarioanalyser som skiller seg ved at ulike parametriske funksjoner for framskrivning av totaloverlevelse i intervensjonsarmen legges til grunn. Lik vektning mellom analysen som benytter gamma funksjon og analysen som benytter Weibull gir en plausibel framskrivning

for resultatene av totaloverlevelse. Endringer i valg av parametrisk funksjon for framskrivning og valg av statistisk metode for justering av behandlingsbytte har en vesentlig betydning på inkrementell kostnadseffektivitetsratio (IKER).

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelse	27-06-2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	22-04-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	10-10-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	02-12-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	01-11-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med ⁴	27-11-2024
Rapport ferdigstilt	08-05-2025
Total tid hos DMP ¹	210 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	33 dager
Saksbehandlingstid hos DMP ²	177 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	53 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	22 dager

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

² Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrukket tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

³ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

⁴ Dato for involvering av medisinske fageksperter er tidligere enn dato for deres rekruttering til saken. Da en av de medisinske fagekspertene ble rekruttert tidlig og samtidig involvert i saken.

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 30. juni 2025

ID2024_019: Amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 08.05.2025 samt godkjent SPC for amivantamab (Rybrevant). Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med amivantamab i kombinasjon med karboplatin og pemetrexed sammenlignes med kjemoterapi (karboplatin og pemetrexed) som er dagens standard behandling.

Godkjent indikasjon:

Rybrevant i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed til førstelinjebehandling av voksne pasienter med fremskreden NSCLC med aktiverende EGFR Exon 20-innsettingsmutasjoner.

Amivantamab er et bispesifikt antistoff som hemmer EGFR- og MET-signalisering og dermed hindrer tumorvekst og -utvikling. Binding av amivantamab til EGFR og MET på overflaten til tumorcellene gjør også at cellene blir merket for destruksjon av immunceller.

Status for amivantamab i Nye metoder:

- ID2021_107: Amivantamab (Rybrevant) til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon etter at platinabasert behandling har mislyktes. *Tidligere metodevurdert og besluttet ikke innført d. 19.06.2023.*
- ID2025_006: Amivantamab (Rybrevant) i kombinasjon med lazertinib til førstelinjebehandling av voksne pasienter med fremskreden ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR Exon 19-delesjoner eller Exon 21-L858R substitusjonsmutasjoner. *Metodevurdering bestilt, dokumentasjon mottatt 28.5.2025.*



Ifølge metodevurderingen er lungekreft er den nest hyppigste kreftformen hos både menn og kvinner, og samlet sett den kreftformen som tar flest liv i Norge. Ikke småcellet lungekreft (NSCLC) utgjør 80-85 % av lungekrefttilfellene og kan videre klassifiseres basert på kreftfremmende genforandringer som fx. epidermal vekstfaktorreseptor (EGFR). Handlingsprogrammet for lungekreft anbefaler testing med nestegenerasjonssekvensering for å avdekke EGFR mutasjoner hos pasienter med NSCLC

Sammenlignet med andre lungekreftpasienter er pasienter med EGFR-mutasjoner oftere kvinner, ikke-røykere og asiater. Det anslås at ca. 4-12% av EGFR-mutasjoner er ekson 20 innsettingsmutasjoner.

Ekson 20 innsettingsmutasjoner medfører ofte en lungekreft som ikke responderer på dagens tilgjengelige målrettede behandling mot EGFR. Handlingsprogrammet for lungekreft anbefaler kjemoterapi (fortrinnsvis karboplatin + pemetreksed) til førstelinjebehandling ved metastatisk NSCLC med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon. Disse pasienter har en betydelig dårligere prognose enn pasienter med vanlige EGFR-mutasjoner. Amivantamab i kombinasjon med kjemoterapi vil kunne erstatte kjemoterapi alene i første behandlingslinje.

Pristilbud

Johnson & Johnson har 16.06.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
460779	Rybrevant inf kons 350mg/7ml	18 304,50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 761 590 NOK med maks AUP for 1. behandlingsår og [REDACTED] med RHF-AUP for påfølgende behandlingsår. Årskostnaden er beregnet med dosering Rybrevant 1400mg ukentlig i 4 uker, deretter 1750mg hver 3. uke fra uke 7 inntil progresjon eller uakseptabel toksisitet i henhold til SPC. Månedskostnaden for Rybrevant er [REDACTED] RHF-AUP. Kostnadene er beregnet for en standard pasient på 75kg og inkluderer ikke utgifter til cytostatika.

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

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for amivantamab i kombinasjon med kjemoterapi sammenlignet med kjemoterapi som vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 314 300 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 16.06.2025 uten mva.	[REDACTED]

DMP har estimert at aktuell pasientpopulasjon har et absolutt prognosetap (APT) på 16,7 QALY og at pasienter som behandles med amivantamab i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed i gjennomsnitt får 1,35 flere gode kvalitetsjusterte leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med karboplatin og pemetreksed.

DMP skriver at relativ effekt mellom amivantamab i kombinasjon med karboplatin og pemetreksed sammenlignet med karboplatin og pemetreksed på OS og generelt i et livstidsperspektiv fortsatt er usikker, og at valg av framskrivningskurve for PFS og OS har stor innvirkning på resultatet i modellen.

DMP skriver videre at de, i sin hovedanalyse, har vektet to scenarioanalyser som skiller seg ved at ulike parametriske funksjoner for framskrivning av totaloverlevelse i intervensjonsarmen legges til grunn.



Lik vekting mellom analysen som benytter gamma funksjon og analysen som benytter Weibull gir en plausibel framskrivning for resultatene av totaloverlevelse. Endringer i valg av parametrisk funksjon for framskrivning og valg av statistisk metode for justering av behandlingsbytte har en vesentlig betydning på inkrementell kostnadseffektivitetsratio (IKER).

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett. Det er lagt til grunn at 10 nye pasienter vil starte behandling årlig, og at 16 pasienter vil behandles med amivantamab i det femte budsjettåret.

Pris	Budsjettkonsekvenser i 5. året
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 20 millioner NOK
Avtalepris mottatt 16.06.2025 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom amivantamab blir besluttet innført av Beslutningsforum 25.08.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.10.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen

Informasjon om refusjon av amivantamab (Rybrevant) i andre land

Sverige: 09.12.2024 under vurdering¹

Danmark: 26.03.2025 Medicinrådet **anbefaler ikke** amivantamab i kombination med carboplatin og pemetrexed til førstelinjebehandling af voksne patienter med fremskreden ikke-småcellet lungekræft med aktiverende epidermal vækstfaktorreceptor (EGFR) exon 20-insertionsmutationer.

Prisen for amivantamab er høy, og Medicinrådet vurderer, at omkostningerne er for høje i forhold til effekten.²

Skottland (SMC): 07.04.2025 under vurdering. Publication du date:TBC³

England (NICE/NHS): under vurdering. Forventet publiseringsdato: 23.10.2025⁴

Oppsummering

DMP har gjennomført en kostnad-per -QALY analyse der behandling med amivantamab i kombinasjon med karboplatin og pemetrexed sammenlignes med dagens standard behandling. Resultatene fra DMP sin vektete hovedanalyse gir med det aktuelle pristilbud en IKER på [REDACTED]

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Eva Hennum Kolmos
Medisinsk rådgiver

¹<https://samverkanlakemedel.se/download/18.51097bd191e4e1c9bb412/1726146674413/Avvakta%20Rybvrevant%20vid%20NSCLC%201L%202024-09-12.pdf>

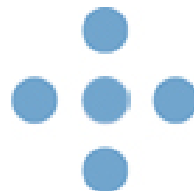
² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a/amivantamab-rybrevant-i-kombination-med-carboplatin-og-pemetrexed-lungekraeft>

³ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/amivantamab-rybrevant-full-smc2758/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11023>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	11.04.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	14.04.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	16.06.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.06.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	80 dager hvorav 63 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 17 dager.	



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 123 – 2025 ID2024_026: Ribosiklib (Kisqali) i kombinasjon med en aromatasehemmer, til adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_026: Ribosiklib (Kisqali) i kombinasjon med en aromatasehemmer, til adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

1. Ribosiklib (Kisqali) innføres ikke i kombinasjon med en aromatasehemmer, til adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Oslo 15.08.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_026: Ribosiklib (Kisqali) i kombinasjon med en aromatasehemmer, til adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

Notat

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

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

Dato: 13.08.2025

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

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

ID2024_026: Ribosiklib (Kisqali) i kombinasjon med en aromatasehemmer, til adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagtelogg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at ribosiklib (Kisqali) ikke innføres i kombinasjon med en aromatasehemmer, til adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

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

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

Saken gjelder en indikasjonsutvidelse til bruk i kombinasjonsbehandling for et legemiddel som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder.

Vedlegg:

1. Sammendrag av rapporten fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenker:

1. [Rapporten](#) fra DMP

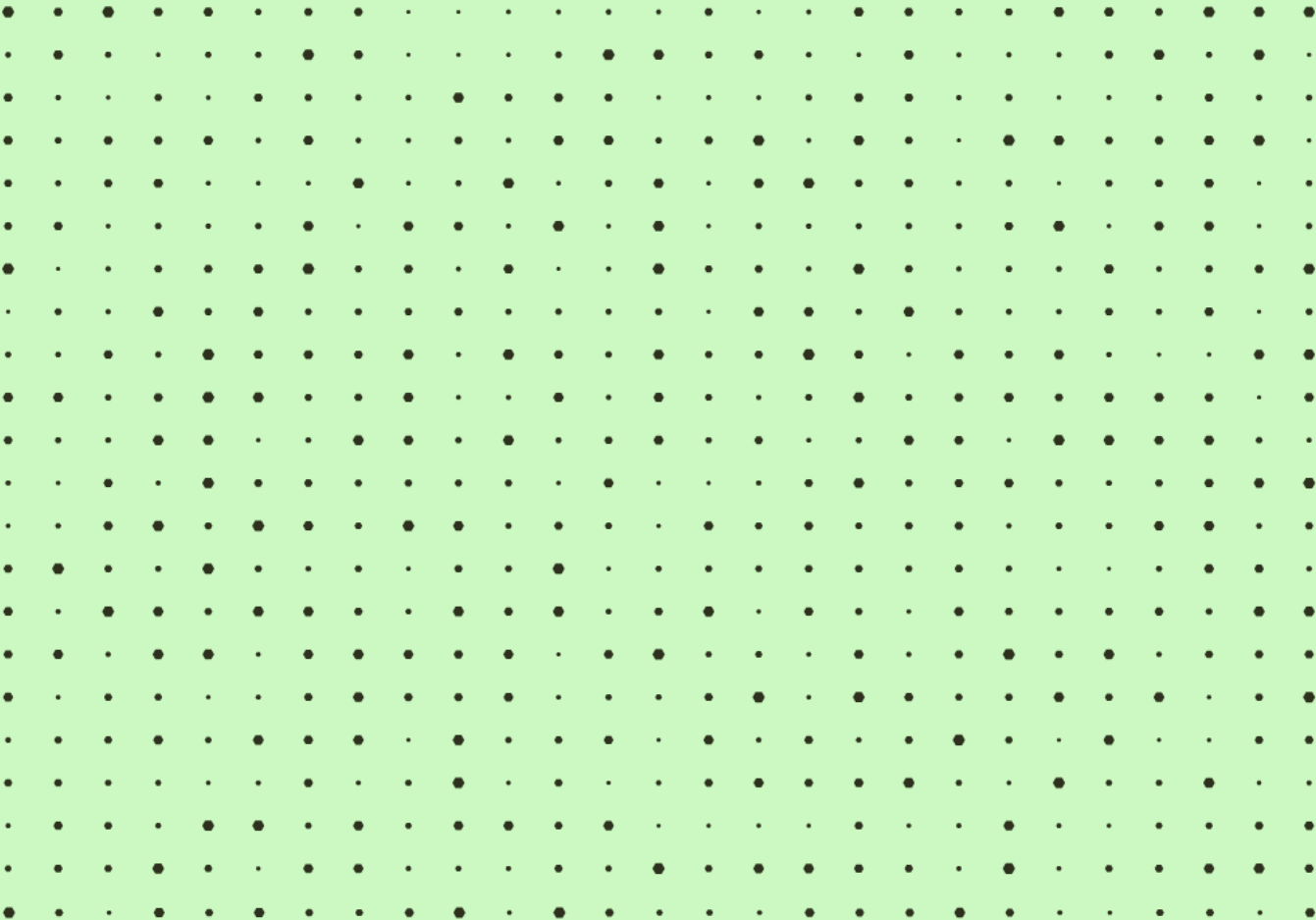
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Ribociklib (Kisqali)

i kombinasjon med en aromatasehemmer, er indisert til adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

ID2024_026

22.05.2025



Metodevurdering av ID2024_026

Metode

Metodevurdering uten helseøkonomisk analyse av legemiddelet Kisqali (ribociklib). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av ribociklib ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at ribociklib har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt MT for indikasjonsutvidelsen. For metodevurderingen er det nytte og kostnader av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Novartis. De regionale helseforetakene har oppnevnt to medisinske fageksperter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer primært rundt aktuell populasjon sett opp mot populasjonen som fra før har tilgang til sammenlignbar behandling (adjuvant abemaciclib), pasientanslag samt overførbarhet av studiedata til norsk pasientpopulasjon.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2024_026: En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for ribociklib (Kisqali) i kombinasjon med en aromatasehemmer til adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.
Legemiddelfirma	Novartis Norge AS
Preparat	Kisqali
Virkestoff	ribociklib
ATC-kode	L01E F02
Aktuell indikasjon	Kisqali i kombinasjon med en aromatasehemmer, er indisert til adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall. Hos pre- eller perimenopausale kvinner, eller menn, skal aromatasehemmeren kombineres med en luteiniserende hormonfrigjørende hormon (LHRH)-agonist.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	ID2019_005 og ID2010_007: Kisqali er indisert til behandling av kvinner med HR-positiv, HER2-negativ lokalt avansert eller metastatisk brystkreft i kombinasjon med en aromatasehemmer eller fulvestrant som innledende endokrinbasert behandling, eller hos kvinner som tidligere har fått endokrin behandling (innført).
Virkningsmekanisme	Ribociklib binder til og hemmer syklin-avhengig kinase 4 og 6 (CDK4/6) som er viktige for regulering av cellevekst og celledeling. Ved å hemme aktiviteten til CDK4/6 bremser ribociklib veksten av HR-positive brystkreftceller.
Dosering	Anbefalt dose er 400 mg (to 200 mg tabletter) ribociklib én gang daglig i 21 påfølgende dager etterfulgt av 7 dager uten behandling, som gir en komplett syklus på 28 dager. Hos pasienter med tidlig brystkreft bør ribociklib gis inntil 3-års behandling er fullført, eller inntil tilbakefall av sykdom eller uakseptabel toksisitet oppstår.

	Ved kombinasjon av ribociklib og en aromatasehemmer, skal aromatasehemmeren tas peroralt én gang daglig kontinuerlig gjennom hele 28-dagerssyklusen.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☐ Nei ☒
Kommentar	Novartis har sendt inn en kostnad-per-QALY analyse, i henhold til bestilling. I ettertid har abemaciklib blitt innført for deler av populasjonen som dekkes av indikasjonen for ribociklib. I den forestående anbudskonkurransen; Åpen anbudskonkurranse 2507 Onkologi, vil abemaciklib og ribociklib bli sammenlignet med hverandre til behandling av adjuvant brystkreft ved overlappende indikasjoner, betinget at ribociklib blir innført. DMP vurderer derfor at et enklere beslutningsgrunnlag er tilstrekkelig i denne saken, og har vurdert nytte og alvorlighet for populasjonen som <i>ikke</i> overlapper med indikasjonen for abemaciklib, opp mot populasjonen omfattet av metodevurdering ID2021_038 (abemaciklib). DMP presenterer i tillegg en kostnadssammenstilling av ribociklib og abemaciklib, samt budsjettkonsekvenser for populasjonen som ikke overlapper med indikasjonen for abemaciklib.
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene som inngår i kostnadssammenstillingen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme av prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF.

Sykdom

HR+/HER2- tidlig brystkreft (med høy risiko for tilbakefall)	
Om sykdommen	I 2023 ble 35 menn og 4 076 kvinner diagnostisert med brystkreft for første gang i Norge (1) hvor omtrent 90 % av disse diagnostiseres i tidlig stadium som defineres av at kreften ikke har spredd seg utover brystvev eller regionale (nærliggende) lymfeknuder (2). Sykdommen kategoriseres i forskjellige subtyper basert på ulike kombinasjoner og overuttrykk av hormonreseptor (HR) og human epidermal vekstfaktor reseptor 2 (HER2). HR-positiv, HER2-negativ subtype representerer omtrent 70 % av alle brystkrefttilfeller globalt. Tidlig brystkreft er potensielt kurerbart ved kirurgisk fjerning av brystsvulsten samt eventuelt nærliggende lymfeknuder, og i kombinasjon med strålebehandling og adjuvant behandling (3).
Pasientgrunnlag i Norge	De to medisinske fagekspertene rekruttert til oppdraget anslår at omtrent 670 pasienter årlig med tidlig fase HR-positiv HER2-negativ brystkreft med høy risiko for tilbakefall (etter gitte kriterier) oppfyller kriteriene og kan være aktuelle for behandling med ribociklib. Av disse overlapper omtrent 210 pasienter med populasjonen som årlig er aktuell for oppstart på adjuvant behandling med abemaciklib*. Dette antallet er også i tråd med pasientanslaget (220) som ble lagt til grunn i metodevurderingen av abemaciklib i aktuell indikasjon. Ribociklib er relativt godt tolerert, men for de de eldste og mest skrøpelig pasientene (10-20 %) mener fagekspertene at man sannsynligvis vil avstå fra å legge til legemidlet adjuvant. Basert på disse innspillene legger DMP til grunn at omtrent 570 nye pasienter vil kunne være aktuelle for behandling med ribociklib hvert år i Norge. Omtrent 390 pasienter vil da <i>ikke</i> overlappe med populasjonen som årlig er aktuell for oppstart på adjuvant behandling med abemaciklib.
Behandling i norsk klinisk praksis	Det finnes et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft (3). Kirurgi utføres med kurativ hensikt for pasienter med HR-positiv, HER2-negativ tidlig brystkreft. Alle pasienter som er brystbevarende operert eller er operert for spredning til

	regionale lymfeknuter får strålebehandling etter kirurgi, og pasienter med relativt høyere risiko for tilbakefall gis også adjuvant kjemoterapi. I norsk klinisk praksis gis adjuvant endokrinterapi til de fleste pasienter som er HR-positive, og består av anti-østrogen (tamoksifen) med eller uten LHRH agonist eller aromatasehemmer (letrozol eller eksemestan) med eller uten LHRH agonist. Valg av type endokrinterapi avhenger av kvinnens menopausale status, tumorkarakteristika samt andre relevante forhold hos pasienten. Menn med denne sykdommen får tamoksifen monoterapi. Behandlingslengden for adjuvant endokrinterapi er 5 til 10 år. Abemaciclib er nylig innført (09.12.2024) til adjuvant behandling av voksne med HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall. Deler av pasientpopulasjonen i aktuell metode overlapper med pasientpopulasjonen aktuell for behandling med abemaciclib. I tillegg vil ribociklib være aktuell for en gruppe pasienter som ikke har overlappende indikasjon. Både abemaciclib og ribociklib gis i tillegg til standard endokrinterapi, i hhv. to og tre år.
Plassering av ribociklib i behandlingsalgoritmen	Ribociklib vil bli gitt i tillegg til dagens standardbehandling med endokrinterapi for aktuell pasientpopulasjon, etter gjennomført adjuvant kjemoterapi samt strålebehandling. I pasientpopulasjonen som er overlappende med indikasjon for abemaciclib, vil ribociklib være et alternativ til abemaciclib.

*Abemaciclib er indisert til adjuvant behandling av voksne med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ, lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

DMPs vurdering av pasientpopulasjon, prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

Populasjon

Inntil nylig har standard adjuvant behandling for pasienter i norsk klinisk praksis med tidlig HR-positiv, HER2-negativ brystkreft bestått av endokrin terapi (tamoksifen eller aromatasehemmer). Hos premenopausale med høyere risikoprofil og postmenopausale kvinner gis aromatasehemmer +/- LHRH agonist. Abemaciclib, en annen CDK4/6-hemmer, ble nylig innført (09.12.2024) til adjuvant behandling av voksne med HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall. Høy risiko for tilbakefall er definert av følgende kliniske og patologiske tegn: enten ≥ 4 pALN (positive aksillære lymfeknuter), eller 1-3 pALN og minst ett av følgende kriterier: tumorstørrelse ≥ 5 cm eller histologisk grad 3. Aktuell indikasjon for ribociklib omfatter også pasienter med HR-positiv, HER2-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall. Selv om de to pivotale fase 3 studiene for adjuvant behandling med abemaciclib (MonarchE) og ribociklib (NATALEE) begge rekrutterte pasienter med tidlig brystkreft og høy risiko for tilbakefall, er inklusjonskriteriene som omhandler definisjon av høy risiko for tilbakefall allikevel ikke helt de samme i de to studiene. Pasientpopulasjonen som omfattes av indikasjonsordlyden til ribociklib er bredere sammenlignet med tilsvarende indikasjon for abemaciclib. MonarchE studien for abemaciclib inkluderte ikke pasienter med lymfeknutestatus N0, uavhengig av stadium, og heller ikke pasienter med pN1 (i kombinasjon med andre kriterier) i stadium IIA. Ifølge de to rekrutterte medisinske fagekspertene vil det være klare definerte kriterier for de pasientene som ikke oppfyller kriteriene for abemaciclib, men som oppfyller kriteriene for behandling med ribociklib som man i klinisk praksis vil forholde seg til. Dette vurderes ut ifra operasjonshistologi som gir pasienten et endelig stadium som legges til grunn for valg av adjuvant behandling.

Ribociklib og abemaciclib inngår i onkologianbefaling for behandling av HR-positiv, HER2-negativ metastatisk brystkreft og i gjeldene anbefaling (perioden frem til 30.09.2025) er ribociklib anbudsvinner (4). De to legemidlene er også vurdert som sammenlignbare i adjuvant setting for overlappende indikasjon i det kommende anbudet (Onkologi 2507). Ifølge fagekspertene vil valg av behandling, hvis aktuell metode innføres, styres av onkologianbudet eller utfra bivirkningsprofil for den enkelte pasienten.

De to medisinske fagekspertene rekruttert til oppdraget har, basert på Årsrapport for brystkreft (2), anslått at det vil være omtrent 210 pasienter i overlappende populasjon og omtrent 460 pasienter i ikke-overlappende indikasjon, dvs. pasienter som kun er aktuelle for behandling med ribociklib, som omfattes av indikasjonsordlyden til ribociklib. Basert på totalt antall pasienter som er HR-positive/HER-negative, og ekskludert pasienter med primær diagnose metastatisk brystkreft, ikke opererte og med ukjent stadium (dvs. totalt 2 432), vil omtrent 8,5 % av disse pasientene være egnet for både behandling med abemaciclib og ribociklib (overlappende populasjon) mens omtrent 19 % kun vil være omfattet av indikasjonsordlyden for ribociklib, forutsatt at ribociklib innføres i denne indikasjonen. Fagekspertene har kommentert at for 10-20 % av pasientene, dvs. de eldste og skrøpeligste, vil man sannsynligvis avstå fra å legge til ribociklib adjuvant. Basert på dette legger DMP til grunn at omtrent 570 pasienter vil være aktuelle for behandling med ribociklib, og av disse igjen vil omtrent 390 pasienter *ikke* overlappe med populasjonen som årlig er aktuell for oppstart på adjuvant behandling med abemaciclib. DMP understreker at det er usikkerhet knyttet til disse anslagene.

Indikasjonsordlyden for abemaciclib versus ribociklib i aktuell setting er noe ulik når det kommer til type endokrin behandling. En av fagekspertene har kommentert at dette ikke har noen praktisk betydning, premenopausale kvinner med høyere risiko for tilbakefall i tråd med indikasjonslydene, vil få aromatasehemmer (AI) med LHRH-agonist i norsk klinisk praksis. Den andre fageksperten har spilt inn at dette kan ha en liten betydning for valg av CDK4/6-hemmer i adjuvant setting, men at stadig flere premenopausale kvinner med høyere risiko for tilbakefall blir behandlet med aromatasehemmer (AI) i kombinasjon med LHRH-agonist.

Prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet vurderes kvalitativt under og DMP mener, basert på diskusjonen rundt populasjon, at det er hensiktsmessig å belyse disse i sammenheng med overlappende indikasjon for abemaciclib hvor det allerede foreligger en metodevurdering og vurdering av kostnadseffektivitet basert på en kostnad-per-QALY analyse.

Nytte

Effekt og sikkerhet av ribociklib i kombinasjon med endokrinterapi (ET) er sammenlignet med endokrinterapi alene for pasienter med HR-positiv, HER2-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall i den randomiserte, fase 3 studien NATALEE. Studien inkluderte 5 101 pasienter. Primærendepunktet er invasiv sykdomsfri overlevelse (IDFS). Oppfølgingstiden i studien er relativt kort gitt sykdommens prognose, selv med oppdaterte 4-års data. Ved median oppfølgingstid 44,2 måneder er studiedata svært umodne med 263 registrerte IDFS hendelser i ribociklib + ET armen sammenlignet med 340 IDFS hendelser i ET armen alene. Den absolutte IDFS fordelingen var 2,7 % ved år tre og 4,9 % ved år fire i favør av ribociklib + ET armen. Hasardratio var 0,715 (95 % KI: 0,609-0,840). 4-års data viser at absolutt forskjell i IDFS hendelser mellom de to armene fortsetter å øke etter avsluttet behandling med ribociklib (3 år) noe som indikerer en varighet av effekten utover behandlingsperioden. Disse dataene er i tråd med det som ble observert for abemaciclib utover behandlingsperioden i tilsvarende indikasjon.

Overlevelsesdata (OS) for samme datakutt viser en numerisk lavere mortalitetsrate i ribociklib + ET armen (95 % OS-rate) sammenlignet med ET armen alene (94,2 % OS-rate). Hasardratio var 0,827 (95 % KI: 0,636 – 1,074).

De to rekrutterte fagekspertene vurderer, delvis basert på franske virkelighetsdata (5), at det også er et klinisk behov for metoden i gruppen som ikke overlapper med indikasjon for abemaciclib. Videre mener fagekspertene at det ikke er noen grunn til at effekten skal være ulik i undergruppen som ikke overlapper sammenlignet med gruppen som overlapper med abemaciclib-populasjonen, men at prognosen sannsynligvis er noe bedre i populasjonen som ikke overlapper. Populasjonen som ikke oppfyller kriteriene

for abemaciklib, men som klart har en høyere risiko for tilbakefall består hovedsakelig av pasienter med lokalavansert brystkreft uten lymfeknutemetastaser (T3N0 og T4N0) og fagekspertene påpeker at lymfeknuteinvolvering er en kjent prognostisk faktor. Samtidig viser den franske studien som er basert på registerdata at overlevelsen er tilnærmet lik i lymfeknutepositive pasienter sammenlignet med lymfeknutenegative pasienter. DMP mener det er rimelig å anta, basert på innspillene over, tilgjengelig informasjon samt at disse to legemidlene er vurdert som faglig likeverdige i overlappende indikasjon i anbudssammenheng, at nytten beregnet i metodevurderingen av adjuvant abemaciklib er overførbar til hele populasjonen som er aktuell for behandling med adjuvant ribociklib.

Sikkerhetsprofilen til ribociklib er godt kjent fra behandling med legemidlet ved metastatisk brystkreft. Ingen nye sikkerhetssignaler ble registeret i NATALEE studien. Ribociklib og abemaciklib har litt ulik sikkerhetsprofil som kan avgjøre valg av behandling for noen pasienter i overlappende indikasjon, hvis metoden innføres. Dette er kjent og er med på å styre valg av CDK4/6-hemmer for metastatisk brystkreft i klinisk praksis også i dag.

Ressursbruk

I det den pågående anbudskonkurransen; Åpen anbudskonkurranse 2507 Onkologi, vil abemaciklib og ribociklib bli sammenlignet med hverandre til behandling av adjuvant brystkreft ved overlappende indikasjoner, betinget at ribociklib blir innført.

DMP presenterer, basert på dette en kostnadssammenligning mellom ribociklib og abemaciklib. Siden begge legemidlene skal gis i kombinasjon med endokrinterapi vil kostnader knyttet til denne være lik mellom de to behandlingene og endokrin terapi utelates derfor fra kostnadssammenstillingen.

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med ribociklib er om lag 28 408 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. Dersom en legger til grunn en behandlingsvarighet på tre år for ribociklib som er anbefalt (og maksimal) behandlingsslengde og en dose på 333,6 mg per dag i behandlingsperioden i tråd med det kommende onkologianbudet, blir totale legemiddelkostnader for et behandlingsløp med ribociklib ca. 927 000 NOK per pasient (maksimal AUP uten mva.). Totalkostnaden er ca. 40 000 NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for et behandlingsløp med abemaciklib ved anbefalt (og maksimal) behandlingsslengde på to år samt dosering i tråd med anbefaling.

Dersom en legger til grunn som over, men med en dose på 400 mg som er i tråd med anbefaling, blir totale legemiddelkostnader for et behandlingsløp med ribociklib omtrent 1,1 million per pasient (maksimal AUP uten mva.). Totalkostnaden er ca. 224 000 NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for et behandlingsløp med abemaciklib ved anbefalt (og maksimal) behandlingsslengde på to år samt dosering i tråd med anbefaling.

Alvorlighet

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. I metodevurderingen for adjuvant behandling med abemaciklib beregnet Legemiddelverket (nå DMP) at HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall, har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 6 QALY for pasientpopulasjonen behandlet med det som da var standardbehandling (adjuvant endokrin terapi).

DMP vurderer at alvorligheten fra abemaciklib er overførbar til overlappende pasientpopulasjon for ribociklib, og basert på innspill fra medisinske fage eksperter vurderer DMP at det ikke kan utelukkes at alvorligheten vil være noe lavere i populasjonen som kun er egent for behandling med ribociklib. Dette vil i så fall sannsynligvis kun medføre en liten reduksjon i APT, men det er knyttet usikkerhet til dette og DMP mener at estimert APT som ligger til grunn for abemaciklib i overlappende indikasjon kan legges til grunn

for hele populasjonen aktuell for behandling med ribociklib. Dette støttes også av de rekrutterte medisinske fagekspertene.

Budsjettvirkninger

Basert på innspill fra de to medisinske fagekspertene som er rekruttert til å gi innspill i metodevurderingen, legger DMP til grunn at omtrent 570 nye pasienter årlig kan være aktuelle for behandling med ribociklib hvis metoden innføres. Av disse vil omtrent 390 pasienter ikke overlappe med populasjonen som også er aktuell for behandling med abemaciclib, og dermed kun være aktuelle for behandling med ribociklib. Fagekspertene har tatt utgangspunkt tall hentet fra Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft fra 2023 (2).

DMP har estimert budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk ribociklib i pasientpopulasjonen som ikke overlapper med indikasjonen for abemaciclib ved adjuvant behandling av HR-positiv, HER2-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall og presenterer to scenarier som legger til grunn to ulike doser som beskrevet over for ressursbruk. Ved en gjennomsnittlig dose på 333,6 mg per dag (21 av 28 dager) i behandlingsperioden i tråd med det kommende onkologianbudet, vil budsjettvirkningen være om lag 332 millioner NOK i det femte budsjettåret, basert på maksimal AUP med mva. Ved en dose på 400 mg per dag (21 av 28 dager) som er i tråd med anbefalingen i preparatomtalen, vil budsjettvirkningen være om lag 399 millioner NOK i det femte budsjettåret, basert på maksimal AUP med mva. For begge scenariene er det lagt til grunn at 390 nye pasienter årlig vil behandles med ribociklib og en behandlingsvarighet på 26,5 måneder som er gjennomsnittlig behandlingsvarighet fra studien.

Det er uklart om alle pasientene som er omfattet av indikasjonsslyden for ribociklib vil bli behandlet med legemiddelet i norsk klinisk praksis, men sannsynligvis vil dette etter hvert fremkomme og reguleres gjennom anbefalinger i Nasjonalt handlingsprogram (3) hvis metoden innføres. Etter innspill fra de medisinske fagekspertene om at man sannsynligvis vil avstå fra å legge til ribociklib adjuvant hos de eldste og mest skrøpelige pasientene, har DMP redusert den totale pasientpopulasjonen omfattet av indikasjonen med 15 % ved estimering av antall pasienter aktuell for behandling. DMP påpeker at eventuelle føringer i Handlingsprogrammet kan medføre at antall pasienter blir ytterligere redusert sammenlignet med det som er lagt til grunn i denne metodevurderingen og som må anses som et maksimaltall. Dette er også diskutert i en artikkel (6) som skiller på pasienter med høy, intermediaær og lav risiko for tilbakefall. Forfatterne mener at pasientene med lavest risiko for tilbakefall ikke nødvendigvis vil ha en klinisk nytte av ribociklib som oppveier ulempene med behandlingen, men at det per i dag ikke finnes data for å definere hvilke subgrupper av pasienter dette gjelder.

Populasjonen som overlapper med indikasjonen for abemaciclib, antas å ikke medføre budsjettvirkning av betydning, gitt at en eventuell innføring av ribociklib antas å kun være aktuell dersom kostnadene for et behandlingsløp per pasient vurderes å være tilstrekkelig like.

Usikkerhet

Etter en median oppfølgingstid i studien på 44 måneder er både IDFS og OS data fortsatt svært umodne, noe som er forventet gitt den aktuelle pasientpopulasjonen med forventning om lang overlevelse, og gitt behandlingsformålet som er adjuvant. Som for adjuvant behandling med abemaciclib, er det knyttet usikkerhet til varighet av behandlingseffekt utover behandlingsperioden på tre år, og hvordan effekten avtar.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	25-11-2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	27-05-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	06-12-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	22-01-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	27-01-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	30-01-2025
Rapport ferdigstilt	22-05-2025
Total tid hos DMP ¹	167 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	12 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	155 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	47 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	52 dager

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

² Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrullet tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

³ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 27.06.2025

ID2024_026: Ribosiklib (Kisqali) i kombinasjon med en aromatasehemmer til adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 22.05.2025 samt godkjent SPC for Kisqali. Metodevurderingen inneholder en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene, samt en kostnadssammenligning mellom ribosiklib og abemaciclib.

Godkjent indikasjon:

Kisqali, i kombinasjon med en aromatasehemmer, er indisert til adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

Ribosiklib er et legemiddel av typen CDK4/6-hemmer. En annen CDK4/6-hemmer, abemaciclib, ble 09.12.2024 besluttet innført med følgende indikasjon ([ID2021_038](#)):

- Abemaciclib (Verzenio) i kombinasjon med endokrin terapi innføres for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

For abemaciclib er det benyttet følgende definisjon av «høy risiko for tilbakefall»: enten ≥ 4 pALN (positive aksillære lymfeknuter), eller 1-3 pALN og minst ett av følgende kriterier: tumorstørrelse ≥ 5 cm eller histologisk grad 3.

DMP skriver i metodevurderingsrapporten at det er benyttet en bredere definisjon av «høy risiko for tilbakefall» i den pivotale studien av ribosiklib, ettersom denne studien også inkluderte pasienter med lymfeknutestatus N0, uavhengig av stadium og pasienter med pN1 i stadium IIA. Ifølge medisinske fageksperter DMP har konferert med, vil det være klare definerte kriterier for hvilke



pasienter som ikke oppfyller kravene for behandling med abemaciclib, men som oppfyller kriteriene for behandling med ribosiklib.

Spesialistgruppen for onkologianbudet har vurdert ribosiklib og abemaciclib som sammenlignbare ved adjuvant behandling av brystkreft i konkurransegrunnlaget for den kommende avtaleperioden, med oppstart 01.10.2025.

Ribosiklib er tidligere besluttet innført ved følgende indikasjoner:

- ID2017_024/ID2017_024B: Til førstelinjebehandling av metastatisk brystkreft, og til behandling av kvinner med lokalavansert brystkreft.
- ID2019_007: I kombinasjon med aromatasehemmer eller fulvestrant kan innføres til første- og andrelinjebehandling av voksne pasienter med HR-positiv, HER2-negativ lokalavansert, metastatisk brystkreft. Hos pre- eller perimenopausale kvinner skal endokrin behandling kombineres med luteiniserende hormonfrigjørende hormon (LHRH)-agonist.

Pristilbud

Novartis har 25.06.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
183485	Kisqali 200 mg, 21 tabletter	17 772,00 NOK	
107785	Kisqali 200 mg, 42 tabletter	35 509,10 NOK	
539793	Kisqali 200 mg, 63 tabletter	53 246,20 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 460 631 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 2 tabletter à 200mg daglig i 21 påfølgende dager, etterfulgt av 7 dager uten behandling i henhold til SPC. Månedskostnaden for Kisqali er [REDACTED] RHF-AUP.

Behandlingen bør pågå inntil 3-års behandling er fullført eller inntil tilbakefall av sykdom eller uakseptabel toksisitet oppstår.

Kostnadseffektivitet

Ettersom ribosiklib og abemaciclib er vurdert å være sammenlignbare ved adjuvant behandling av brystkreft, har DMP vurdert at det er tilstrekkelig med en kostnadssammenligning mellom behandlingene for den delen av den aktuelle pasientpopulasjonen til ribosiklib som overlapper med med den innførte adjuvante populasjonen til abemaciclib. For den delen av pasientpopulasjonen til ribosiklib som *ikke* overlapper med den innførte populasjonen til abemaciclib, har DMP vurdert at den nyttegevinsten som ble beregnet i metodevurderingen av adjuvant abemaciclib (dvs. for den overlappende populasjonen) trolig er overførbar til hele populasjonen som er aktuell for behandling med adjuvant ribosiklib (dvs. til den ikke-overlappende indikasjonen). DMP har dessuten vurdert at den alvorligheten som ble estimert i metodevurderingen av abemaciclib også kan legges til grunn for hele populasjonen som er aktuell for behandling med ribosiklib.

I kostnadssammenligningen har DMP presentert legemiddelkostnader for et adjuvant behandlingsforløp på 3 år for ribosiklib og 2 år for abemaciclib, i henhold til produktenes respektive preparatomtaler. DMP har i tillegg presentert legemiddelkostnader for ribosiklib hvor dosen er justert med en faktor på 0,834, ettersom dette var den relative doseintensiteten (RDI) som ble



benyttet i den pivotale adjuvante ribosiklib-studien NATALEE. Kostnadssammenligningen fra metodevurderingen er vist under, oppdatert med RHF-AUP.

Legemiddel	Grunnlag for kostnadsestimat	RHF-AUP, inkl mva.
Ribosiklib (Kisqali)	Totale legemiddelkostnader for et adjuvant behandlingsløp (3 år), dosering iht. SPC	
	Totale legemiddelkostnader for et adjuvant behandlingsløp (3 år), relativ doseintensitet fra NATALEE-studien.	
Abemaciclib (Verzenios)	Totale legemiddelkostnader for et adjuvant behandlingsløp (2 år), dosering iht. SPC	

Med dosering i henhold til preparatomtalen er legemiddelkostnadene for et adjuvant behandlingsforløp med ribosiklib [redacted] for abemaciclib. Dersom en legger til grunn RDI fra NATALEE-studien er [redacted]

Budsjettkonsekvenser

Basert på innspill fra medisinske fageksperter antas det at om lag 570 nye pasienter årlig er aktuelle for adjuvant behandling med ribosiklib. Av disse vil omtrent 390 pasienter *ikke* overlappe med den innførte indikasjonen til abemaciclib.

For den delen av pasientpopulasjonen som overlapper med allerede innført adjuvant indikasjon for abemaciclib antas det ingen budsjettvirkninger av betydning. DMP har beregnet budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett dersom 390 nye pasienter starter adjuvant behandling med ribosiklib årlig (dvs. for den *ikke*-overlappende pasientpopulasjonen). Budsjettkonsekvensene er beregnet både med SPC-dosering og med RDI fra NATALEE-studien, og oppgis derfor som et intervall i tabellen under.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 332–399 millioner NOK
Avtalepris mottatt 25.06.2026 inkl. mva.	[redacted]

DMP understreker at det er uklart om alle pasientene som er omfattet av indikasjonsordlyden for ribosiklib vil bli behandlet i norsk klinisk praksis, og at eventuelle føringer i Nasjonalt handlingsprogram for behandling av brystkreft kan medføre at antall pasienter blir lavere enn det som ligger til grunn for budsjettberegningene i tabellen over.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ribosiklib blir besluttet innført av Beslutningsforum 25.08.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.10.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.



Informasjon om refusjon av ribosiklib (Kisqali) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Metodevurdering pågår, forventet dato for beslutning om anbefaling 03.09.2025¹.

Skottland (SMC): Metodevurdering pågår².

England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår, forventes publisert 23.07.2025³.

Oppsummering

Indikasjonsområdet for adjuvant behandling med ribosiklib er noe videre enn for den allerede innførte behandlingen med abemaciclib, basert på ulike definisjoner av «høy risiko for tilbakefall». DMP vurderer imidlertid at både nytten av adjuvant behandling og alvorligheten er den samme for den overlappende og den ikke-overlappende pasientpopulasjon.

Dersom ribosiklib blir besluttet innført av Beslutningsforum 25.08.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.10.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

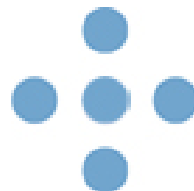
¹ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/ribociclib-kisqali-tidlig-hrplusher-brystkraeft>

² <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ribociclib-kisqali-full-smc2803/>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11090>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	13.05.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	15.05.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	25.06.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.06.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	45 dager hvorav 41 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.	



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 124 – 2025 ID2024_037: Nivolumab (Opdivo) og Ipilimumab (Yervoy) i kombinasjon som førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) inoperabel eller metastatisk kolorektal kreft

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_037: Nivolumab (Opdivo) og Ipilimumab (Yervoy) i kombinasjon som førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) inoperabel eller metastatisk kolorektal kreft.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

1. Nivolumab (Opdivo) og ipilimumab (Yervoy) innføres i kombinasjon som førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) inoperabel eller metastatisk kolorektal kreft.
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.

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

Oslo 15.08.2025

Terje Rootwelt

administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_037: Nivolumab (Opdivo) og Ipilimumab (Yervoy) i kombinasjon som førstelinjehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) inoperabel eller metastatisk kolorektal kreft.

Notat

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

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

Dato: 13.08.2025

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

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

ID2024_037: Nivolumab (Opdivo) og Ipilimumab (Yervoy) i kombinasjon som førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) inoperabel eller metastatisk kolorektal kreft

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at nivolumab (Opdivo) og ipilimumab (Yervoy) innføres i kombinasjon som førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) inoperabel eller metastatisk kolorektal kreft.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

Saken gjelder en indikasjonsutvidelse for en kombinasjonsbehandling som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder.

Vedlegg:

1. Sammendrag av rapporten fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenker:

1. [Rapport](#) fra DMP

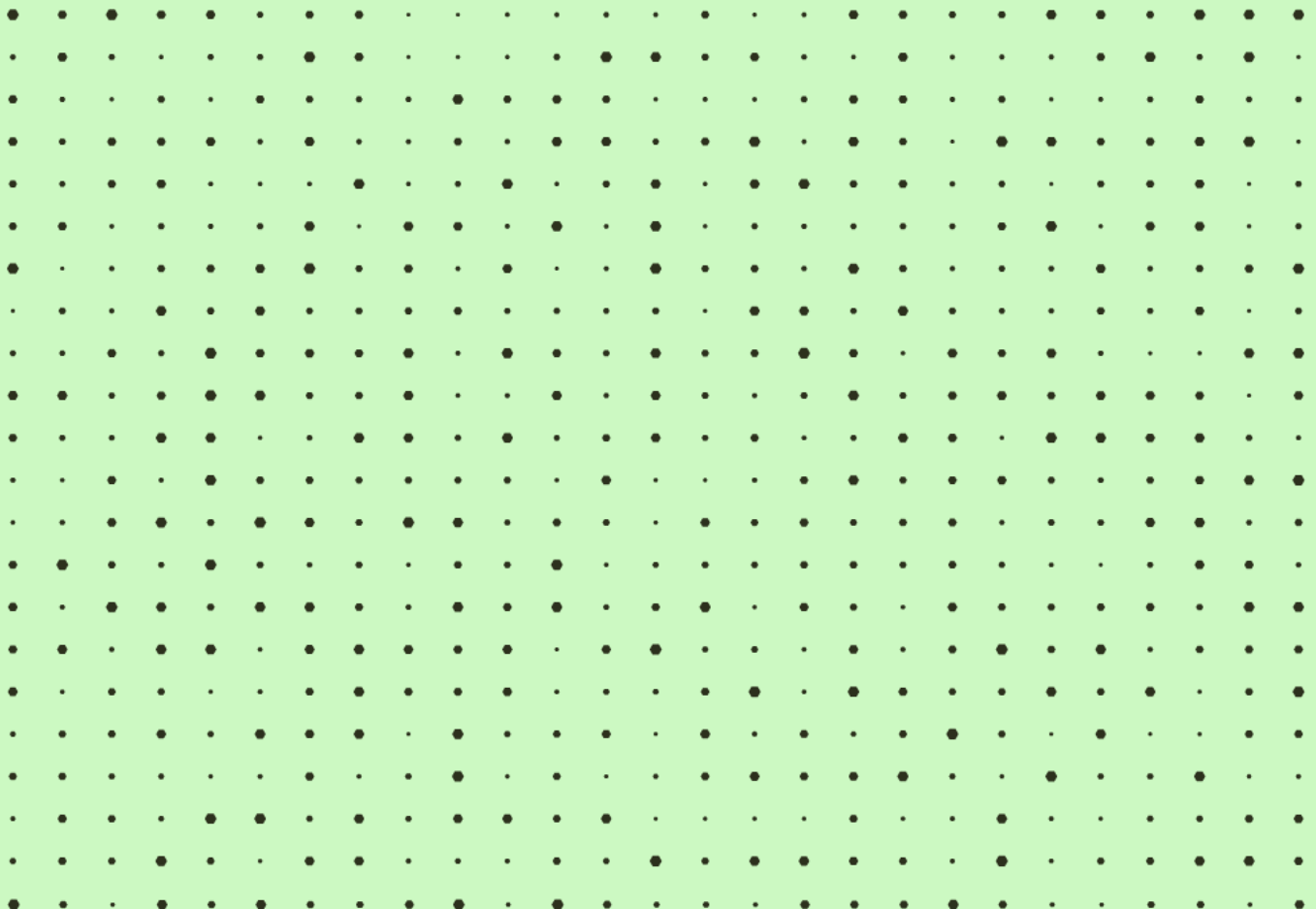
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Nivolumab (Opdivo)+ Ipilimumab (Yervoy)

Til førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) metastatisk kolorektal kreft.

ID2024_037

17.06.2025



Metodevurdering av ID2024_037

Metode

Metodevurdering med overordnet helseøkonomisk analyse av legemiddelet Opdivo (nivolumab) + Yervoy (ipilimumab). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av nivolumab + ipilimumab ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at nivolumab + ipilimumab har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt indikasjonsutvidelse. For metodevurderingen er det nytte og kostnader av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av BMS, der DMP på bakgrunn av en samlet vurdering har valgt å ikke validere, og derfor heller ikke bruke, firmas innsendte helseøkonomiske modell. De regionale helseforetakene har oppnevnt to medisinske fageksperter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av virkestoff i behandlingsalgoritmen, pasientanslag, overførbarhet av studiedata til norsk pasientpopulasjon, og forventede effekter av behandling på lang sikt.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2024_037: Nivolumab (Opdivo) og Ipilimumab (Yervoy) i kombinasjon som førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) metastatisk kolorektal kreft.
Legemiddelfirma	Bristol Myers Squibb
Preparat	Opdivo + Yervoy
Virkestoff	Nivolumab + ipilimumab
ATC-koder	L01FF01, L01FX04
Aktuell indikasjon	Til førstelinjebehandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk dMMR (mismatch repair deficient) eller MSI-H (microsatellite instability-high) kolorektal kreft.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Nivolumab + ipilimumab er vurdert for en rekke ulike kreftindikasjoner. Se vedlegg 2 for fullstendig oversikt over indikasjoner og status i Nye Metoder. Innen kolorektal kreft gjelder følgende: ID2020_103: Behandling av voksne pasienter med dMMR eller MSI-H metastatisk kolorektal kreft etter tidligere fluoropyrimidinbasert kjemoterapi. Innført.
Virkningsmekanisme	PD-1 hemmer (nivolumab) og CTLA-4 hemmer (ipilimumab). Hemming fører til at T-celleresponsen potenseres, inkludert anti-tumorrespons.
Dosering	1 mg/kg ipilimumab i kombinasjon med 240 mg nivolumab hver 3. uke i maksimalt 4 doser, etterfulgt av 240 mg nivolumab monoterapi hver 2. uke (alternativt 480 mg hver 4. uke), til progresjon eller uakseptabel toksisitet; eller opptil 24 måneder hos pasienter uten sykdomsprogresjon.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Overordnet vurdert.

Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene som inngår i kostnadssammenstillingen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme av prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF/ i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.
-----------------------------	--

Sykdom

MSI-H/dMMR metastatisk kolorektal kreft	
Om sykdommen	Kolorektalkreft (tykk- og endetarmskreft) er en av de vanligste kreftformene på verdensbasis, og en av de vanligste årsakene til kreftrelatert død. dMMR/MSI-H kolorektalkreft er en liten subgruppe som karakteriseres ved feil i proteinene som korrigerer DNA i replikasjonsprosessen, det såkalte mismatch-repair (MMR) systemet. Median overlevelse ved metastatisk dMMR/MSI-H kolorektal kreft kan være over seks år når behandling med immunterapi gis.
Pasientgrunnlag i Norge	Omtrent 130 pasienter årlig anslås å være aktuelle for behandling med immunterapi.
Behandling i norsk klinisk praksis	Behandling med immunterapi i form av PD-L1 hemmeren pembrolizumab er anbefalt som førstelinjebehandling.
Plassering av nivolumab + ipilimumab i behandlingsalgoritmen	Det forventes bedre effekt av nivolumab + ipilimumab, og behandlingen vil derfor erstatte pembrolizumab for hovedandelen (ca. 60 %) av aktuelle pasienter (de som forventes å tåle behandlingen) dersom metoden innføres.

DMPs vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

Nytte

Effekt og sikkerhet av kombinasjonsbehandling med nivolumab + ipilimumab til førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) metastatisk kolorektal kreft ble undersøkt i den randomiserte, åpne 3-armede fase 3 studien CM 8HW. Studien har to koprime endepunkter: 1) Sammenligning av PFS for nivolumab + ipilimumab med utprøvers valg av kjemoterapi hos pasienter behandlet i første linje; 2) Sammenligning av PFS for nivolumab+ ipilimumab med nivolumab monoterapi hos pasienter i alle behandlingslinjer.

Pasientene ble inkludert i to sekvensielle deler. Del 1 inkluderte pasienter uavhengig av behandlingslinje, mens del 2 (relevant for foreliggende indikasjon) kun inkluderte pasienter med tidligere ubehandlet metastatisk sykdom, eller som hadde vært progresjonsfrie i minst 6 måneder etter adjuvant behandling med kjemoterapi. Pasienter i kjemoterapiarmen hadde mulighet for behandlingsbytte til nivolumab + ipilimumab ved progresjon.

Studien har en hierarkisk teststrategi, hvor testing av overlevelse (OS) avhenger av at PFS-sammenligningen av ipilimumab + nivolumab med nivolumab monoterapi i første linje viser statistisk signifikans. Dette var ikke tilfelle ved første interimanalyse (antall hendelser ikke nådd), og følgelig foreligger det ikke informasjon om OS fra CM 8HW. Interimanalyse 1 (IA1) fra studien har foreløpig vist en fordel i PFS for nivolumab + ipilimumab over kjemoterapi for pasienter med lokalt bekreftet dMMR/MSI-H status i første linje:

- Ved tidspunkt for datakutt IA1 (median oppfølgingstid 31,5 måneder) var median PFS ikke nådd med nivolumab + ipilimumab (95 % KI [redacted] måneder – NA), mot [redacted] (95 % KI [redacted] måneder med kjemoterapi, HR = [redacted] (95 % KI [redacted]).
- EMA har vurdert ovennevnte resultater for PFS, og mener at gevinsten av nivolumab + ipilimumab over kjemoterapi er overbevisende og klinisk signifikant. På grunnlag av dette er det innvilget markedsføringstillatelse for indikasjonen.

Kjemoterapi er en mindre relevant komparator i norsk klinisk praksis, da de aller fleste pasientene tilbys behandling med pembrolizumab. Det foreligger ikke direkte sammenlignende studier mellom nivolumab + ipilimumab og pembrolizumab, men CM 8HW inkluderer en nivolumab monoterapi-arm. Nivolumab er en PD-1 hemmer på linje med pembrolizumab, og behandlingene er vurdert å være sammenlignbare ved en rekke indikasjoner i forbindelse med onkologianbudet. Bestillerforum ba om at firma leverte studiedata også fra nivolumab monoterapi-armen i dokumentasjonen, men resultater fra denne armen foreligger foreløpig ikke for pasienter behandlet i første linje. Det er imidlertid nylig publisert data fra interimanalyse 2 (IA2) som viser en fordel av nivolumab + ipilimumab over nivolumab monoterapi hos pasienter med lokalt bekreftet dMMR/MIS-H status *i alle behandlingslinjer (1)*.

- Ved tidspunkt for datakutt IA2 (median oppfølgingstid 47,1 måneder) var median PFS 54,08 (95 % KI 44,02 – NA) måneder med nivolumab + ipilimumab, mot 18,43 (95 % KI 9,20 – 28,16) måneder med nivolumab monoterapi, HR = 0,64 (95 % KI 0,52 – 0,97).
- ORR var 63 % (95 % KI 58 – 68) for nivolumab + ipilimumab-armen, mot 49 % (95 % KI 44–55) for nivolumab-monoterapi. 28 % og 23 % oppnådde komplett respons med henholdsvis ipilimumab + nivolumab og nivolumab monoterapi.

Firma har gjennomført en uankret indirekte sammenligning for å anslå relativ effekt av nivolumab + ipilimumab sammenlignet med relevant komparator, som er pembrolizumab. PFS-resultater fra denne inngår i den helseøkonomiske modellen som firma har levert. Det er åpenbare svakheter ved helseøkonomiske modeller som baseres på slike uankrede sammenligninger av relativ effekt. Videre baseres firmas innsendte modell på antakelser og indirekte funn om overlevelse, siden OS-data fra CM 8HW ikke foreligger ennå. Disse momentene bidrar til at DMP vurderer modellen som kompleks og usikker. En helhetsvurdering tilsier at en fullstendig validering av firmas innsendte helseøkonomiske modell ikke er nødvendig i dette tilfellet.

De foreløpige resultatene fra CM 8HW viser en tydelig PFS-mereffekt av nivolumab + ipilimumab over kjemoterapi i første linje, og også over nivolumab monoterapi i alle behandlingslinjer. Det er, ifølge firma, ikke inntruffet tilstrekkelig med hendelser for testing av nivolumab + ipilimumab mot nivolumab monoterapi i førstelinjepopulasjonen, men basert på overbevisende PFS-mereffekt i alle behandlingslinjer, mener DMP det er sannsynlig at ipilimumab + nivolumab vil vise mereffekt på PFS over nivolumab monoterapi også i første linje. DMP vurderer at det er rimelig å ekstrapolere en antatt mereffekt på PFS av nivolumab + ipilimumab over nivolumab monoterapi i førstelinjepopulasjonen til også å gjelde over pembrolizumab.

De medisinske fagekspertene rekruttert til oppdraget, bekrefter at det forventes en mereffekt av nivolumab + ipilimumab over pembrolizumab monoterapi i norsk klinisk praksis, og at kombinasjonsbehandling derfor vil foretrekkes for pasienter som forventes å tåle den antatt økte risikoen for bivirkninger. Vurderingen til fagekspertene er, at mereffekten som er vist for PFS over nivolumab monoterapi i alle behandlingslinjer, sannsynligvis også vil bety en overlevelsesfordel over pembrolizumab i første behandlingslinje. Størrelsen på denne forventede mereffekten på overlevelse er imidlertid ikke mulig å fastslå, men fagekspertene forventer at en overlevelsesfordel av kombinasjonsbehandling vil vise seg i foreliggende indikasjon etter hvert som data modnes.

Sikkerhetsprofilen til nivolumab + ipilimumab kjennetegnes av immunrelaterte bivirkninger av typen endokrine, gastrointestinale, hepatiske, pulmonale, renale, hudbivirkninger og hypersensitivitet/infusjonsreaksjoner. Det er kjent fra tidligere at tillegg av ipilimumab til nivolumab fører til økt forekomst av denne type bivirkninger sammenlignet med nivolumab monoterapi, og det gjaldt også i studien CM 8 HW, hvor spesielt immunmedierte endokrine bivirkninger forekom

hyppigere med kombinasjonsbehandling sammenlignet med nivolumab monoterapi. Bivirkninger av grad 3-4 forekom hos 22 % med kombinasjonsbehandling, mot 14 % med nivolumab monoterapi. Bivirkninger førte til at 14 % måtte avslutte kombinasjonsbehandling, mot 6 % som måtte avslutte nivolumab monoterapi. Basert på grad ≥ 3 hendelser og hendelser som fører til at behandling avsluttes, hadde nivolumab + ipilimumab en bedre sikkerhetsprofil enn kjemoterapi i CM 8HW, og det var mindre hematologisk toksisitet, spesielt neutropeni.

De medisinske fagekspertene bekrefter at det forventes større risiko for mer uttalte bivirkninger med nivolumab og ipilimumab sammenlignet med pembrolizumab monoterapi. Derfor ser man for seg at man vil forbeholde behandling med nivolumab og ipilimumab til pasienter som kan forventes å tåle bivirkningene bedre, mens pasienter som er aktuelle for immunterapi hvor det er bekymring rundt toksisitet fortsatt vil tilbys pembrolizumab monoterapi.

Ressursbruk

Legemiddelkostnaden for et gjennomsnittlig behandlingsløp med nivolumab + ipilimumab (■ doser med nivolumab + ipilimumab som induksjonsbehandling, og ■ doser med nivolumab monoterapi som vedlikeholdsbehandling) er lavere sammenlignet med legemiddelkostnadene for pembrolizumab, forutsatt et behandlingsløp på 16,09 doser for pembrolizumab, basert på maksimal AUP uten mva. Behandlingsløpet på 16,09 doser, som er den gjennomsnittlige behandlingens lengde i studien for pembrolizumab, anslås av kliniske eksperter rekruttert til oppdraget, til å være omtrent den samme som i norsk klinisk praksis.

Dersom man legger til grunn en maksimal behandlingsvarighet på 2 år, som er maksimal behandlingens lengde i studien CM 8 HW, (4 doser med nivolumab og ipilimumab som induksjonsbehandling, og 23 doser med nivolumab monoterapi som vedlikeholdsbehandling), blir totale legemiddelkostnader for et maksimalt behandlingsløp med nivolumab og ipilimumab lavere per pasient sammenlignet med kostnadene estimert for maksimal behandlingens lengde for pembrolizumab, basert på maksimal AUP uten mva. 2 års maksimal behandlingens lengde er vurdert til å være i tråd med maksimal behandlingens lengde i norsk klinisk praksis basert på innspill fra de medisinske fagekspertene.

DMP har vurdert den nødvendige gjennomsnittlige helsegevinsten for at nivolumab + ipilimumab skal anses som kostnadseffektiv ved konfidensielle priser. Basert på foreløpige studieresultater vurderer DMP det som sannsynlig at denne helsegevinsten vil oppnås på gruppenivå. Resultatene er ikke inkludert i offentlig rapport for å unngå mulig tilbakeberegning av konfidensielle legemiddelpriser, men vil fremgå av konfidensielt vedlegg som oversendes til aktører med tjenstlig behov for informasjonen. Reelle legemiddelpriser er unndratt offentligheten etter ønske fra leverandørene.

Alvorlighet

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har ikke benyttet en kvantitativ metode for å estimere alvorlighetsgraden av tidligere ubehandlet dMMR/MSI-H metastatisk kolorektal kreft for pasienter som behandles med dagens standardbehandling.

I en tidligere metodevurdering av pembrolizumab som monoterapi til førstelinjebehandling av dMMR/MSI-H metastatisk kolorektalkreft, beregnet DMP et absolutt prognosetap på om lag 6 QALYs for pasienter behandlet med kjemoterapi. Metodevurderingen la grunn en mereffekt av pembrolizumab over kjemoterapi på 1,1 QALY, hvilket tilsier et noe lavere absolutt prognosetap med dagens standardbehandling.

Budsjettvirkninger

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk nivolumab + ipilimumab ved behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk dMMR (mismatch repair deficient) eller MSI-H (microsatellite instability-high) kolorektal kreft vil medføre en budsjettmessig besparelse. Det er lagt til grunn at 76 pasienter vil behandles med nivolumab + ipilimumab i det femte budsjettåret, og beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Usikkerhet

Overlevelsesdata mangler

Det foreligger foreløpig ikke data fra studien som dokumenterer overlevelsesfordelen av nivolumab + ipilimumab i foreliggende indikasjon. Selv om CM 8HW viser en tydelig mereffekt av kombinasjonsbehandling over nivolumab monoterapi på PFS (alle behandlingslinjer), så er det usikkert hvorvidt, og i hvor stor grad, det er en overlevelsesfordel av kombinasjonsbehandling fremfor å behandle med PD-(L)1-inhibitor som monoterapi. Dersom overlevelsesgevinsten av metoden viser seg å være minimal, er det ikke åpenbart at metoden er kostnadseffektiv. De medisinske fagekspertene mener en overlevelsesfordel av nivolumab + ipilimumab over pembrolizumab er sannsynlig.

Firmaets helseøkonomiske modell er ikke validert

Etter en helhetsvurdering har DMP ikke validert firmaets innsendte helseøkonomiske modell. Det er ikke regnet nøyaktig på kostnader og størrelsen av en sannsynlig helsegevinst for metoden, og dette introduserer en viss usikkerhet i vurderingen. Selv om nivolumab + ipilimumab har lavere legemiddelkostnad per pasient med maksimal AUP, foreligger det konfidensielle priser som vektlegges ved beslutning.

Data på mereffekt av kombinasjonsbehandling over monoterapi i første linje mangler

Foreløpig mangler studiedata for sammenligningen av nivolumab + ipilimumab mot nivolumab monoterapi spesifikt for pasienter i første behandlingslinje. Pasienter i første behandlingslinje utgjør 57 % av pasientgrunnlaget for analyser foretatt i alle behandlingslinjer. Det er noe usikkert hvorvidt resultater av analyser i alle behandlingslinjer er overførbare til første behandlingslinje, men såkalte *landmarkanalyser* tyder ikke på forskjellige PFS-rater mellom behandlingslinjene ved 2 år og 3 år (1). De medisinske fagekspertene mener det er sannsynlig at resultater fra alle behandlingslinjer er overførbare til første behandlingslinje.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	19-12-2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	23-09-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	14-01-2025
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	30-01-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	21-02-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	04-04-2025
Rapport ferdigstilt	17-06-2025
Total tid hos DMP ¹	154 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	6 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	148 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	16 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	38 dager

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

² Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrullet tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

³ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 23.06.2025

ID2024_037: Nivolumab (Opdivo) og Ipilimumab (Yervoy) i kombinasjon som førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) inoperabel eller metastatisk kolorektal kreft

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 17.06.2025 samt godkjent SPC for Opdivo og Yervoy. Metodevurderingen inneholder en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene, samt en kostnadssammenligning mellom kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab og pembrolizumab som monoterapi ved aktuell indikasjon.

Godkjent indikasjon:

OPDIVO i kombinasjon med ipilimumab er indisert til behandling av voksne pasienter med dMMR (mismatch repair deficient) eller MSI-H (microsatellite instability-high) kolorektal kreft i følgende situasjoner:

- *førstelinjebehandling av inoperabel eller metastatisk kolorektal kreft*
- *behandling av metastatisk kolorektal kreft etter tidligere fluoropyrimidinbasert kombinasjonskjemoterapi*

Dette prisnotatet omfatter det første kulepunktet fra indikasjonsteksten over.

Kombinasjonsbehandlingen ble besluttet innført til indikasjonen i andre kulepunkt 11.12.2023 ([ID2020_103](#)).

Kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab er dessuten besluttet innført ved følgende indikasjoner:

- ID2015_053/ID2021_113: Til behandling av avansert malignt melanom uavhengig av behandlingslinje (beslutningsdato 23.05.2022).



- ID2018_006: Til behandling av tidligere ubehandlede pasienter med avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom med intermediær/økt risiko (beslutningsdato 27.01.2020).

DMP skriver at den aktuelle pasientpopulasjonen i dag i hovedsak mottar behandling med pembrolizumab som monoterapi. Det foreligger ikke direkte sammenlignende studier med nivolumab/ipilimumab og pembrolizumab, men studien som ligger til grunn for godkjenningen av den aktuelle indikasjonen inkluderte en behandlingsarm hvor pasientene mottok nivolumab som monoterapi. Ettersom nivolumab og pembrolizumab er vurdert å være sammenlignbare av spesialistgruppen for onkologianbudet ved en rekke indikasjoner, benytter DMP nivolumab monoterapiarmen fra studien som et surrogat for å vurdere effektforskjell av kombinasjonsbehandlingen mot pembrolizumab monoterapi ved aktuell indikasjon.

DMP understreker at det er en grad av usikkerhet i den relative effektvurdering, både som følge av at det pt. ikke foreligger data på overlevelse fra den kliniske studien, men òg fordi effektdata som viser mereffekt av nivolumab/ipilimumab mot nivolumab monoterapi fra den kliniske studien er basert på pasienter i flere ulike behandlingslinjer, dvs. ikke kun førstelinje. DMP skriver imidlertid at medisinske fageksperter de har konferert med mener det er sannsynlig at resultatene fra pasienter i alle behandlingslinjer er overførbare til første behandlingslinje.

Pristilbud

BMS har 11.06.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
539385	Opdivo konsentrat til infusjonsvæske, 40 mg, 1 hgl	5 607,50 NOK	
579240	Opdivo konsentrat til infusjonsvæske, 100 mg, 1 hgl	13 957,40 NOK	
431162	Opdivo konsentrat til infusjonsvæske, 120 mg, 1 hgl	16 741,70 NOK	
479954	Opdivo konsentrat til infusjonsvæske, 240 mg, 1 hgl	33 447,10 NOK	
597433	Yervoy konsentrat til infusjonsvæske, 50 mg, 1 hgl	44 626,60 NOK	
199940	Yervoy konsentrat til infusjonsvæske, 200 mg, 1 hgl	178 397,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] og [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP, for henholdsvis første og andre år på behandling. Tilsvarende beregninger med maksimal AUP er henholdsvis 1 162 132 NOK og 872 014 NOK. Årskostnadene er beregnet med dosering 3 mg/kg nivolumab i kombinasjon med 1 mg/kg ipilimumab gitt i.v. hver 3. uke for de første 4 dosene, etterfulgt av nivolumab som monoterapi 240 mg hver 2. uke. For monoterapifasen bør 1. dose med nivolumab gis 3 uker etter siste dose med kombinasjonen nivolumab og ipilimumab.

Behandlingen bør fortsette så lenge det er observert en klinisk fordel eller til behandlingen ikke lenger tolereres av pasienten. DMP skriver i metodevurderingen at basert på innspill fra fageksperter vurderes to år å være maksimal behandlingslengde ved aktuell indikasjon.



Kostnadseffektivitet

I metodevurderingen har DMP gjort en kostnadssammenligning mellom kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab og pembrolizumab monoterapi. Det er beregnet legemiddelkostnader både basert på gjennomsnittlig antall sykluser som ble administrert i behandlingenes respektive studier, samt kostnader for et maksimalt behandlingsforløp på to år.

Behandlingsregime	RHF-AUP inkl. mva for et gjennomsnittlig behandlingsforløp	RHF-AUP inkl. mva for maksimalt behandlingsforløp (2 år)
Nivolumab/ipilimumab		
Pembrolizumab monoterapi		

Legemiddelkostnadene for behandling med nivolumab/ipilimumab er om lag [redacted] enn pembrolizumab beregnet med gjennomsnittlig antall sykluser fra studiene, og rundt [redacted] enn pembrolizumab beregnet med maksimal behandlingsslengde på to år.

DMP har vurdert størrelsesorden på nyttegevinsten som er nødvendig for å kunne anse nivolumab/ipilimumab som kostnadseffektiv mot pembrolizumab monoterapi med utgangspunkt i kostnadene for et gjennomsnittlig behandlingsforløp. [redacted]

[redacted]

DMP skriver følgende:

[redacted]

Budsjettkonsekvenser

DMP anslår at om lag 130 pasienter med kolorektalkreft er aktuelle for behandling med immunterapi. Basert på innspill fra fagekspertene skriver DMP at kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab vil foretrekkes fremfor pembrolizumab monoterapi for alle pasienter som forventes å tåle den økte bivirkningsbyrden. Det antas at i alt 76 pasienter årlig vil være aktuelle for behandling med nivolumab/ipilimumab, dersom behandlingen blir besluttet innført.

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Avtalepris mottatt 11.06.2025 inkl. mva.	[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 25.08.2025 kan behandlingen tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.



Informasjon om refusjon av nivolumab/ipilimumab (Opdivo/Yervoy) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): metodevurdering pågår¹.

England (NICE/NHS): Besluttet innført, 28.05.2025².

«Nivolumab plus ipilimumab can be used, within its marketing authorisation, as an option for untreated unresectable or metastatic colorectal cancer with high microsatellite instability or mismatch repair deficiency in adults.»

Oppsummering

Legemiddelkostnadene ved kombinasjonsbehandling med ipilimumab/nivolumab [REDACTED]

[REDACTED]

Dersom kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 25.08.2025 kan behandlingen tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

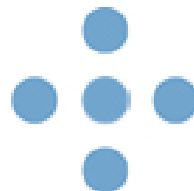
Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	06.06.2025	Endelig godkjent metodevurderingsrapport mottatt 17.06.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.06.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	11.06.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	23.06.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	17 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 11 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	

¹ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/nivolumab-opdivo-full-smc2820/>

² <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1065/chapter/1-Recommendation>



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 125 – 2025 ID2019_137: Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling – ny pris
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_137: Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling – ny pris.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

1. Isatuksimab (Sarclisa) innføres i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling.
2. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2025, 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.

Oslo 15.08.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2019_137: Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling – ny pris.

Notat

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

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

Dato: 13.08.2025

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_137: Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling – ny pris

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Statens legemiddelverk og prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at isatuksimab (Sarclisa) innføres i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling.

Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2025, 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

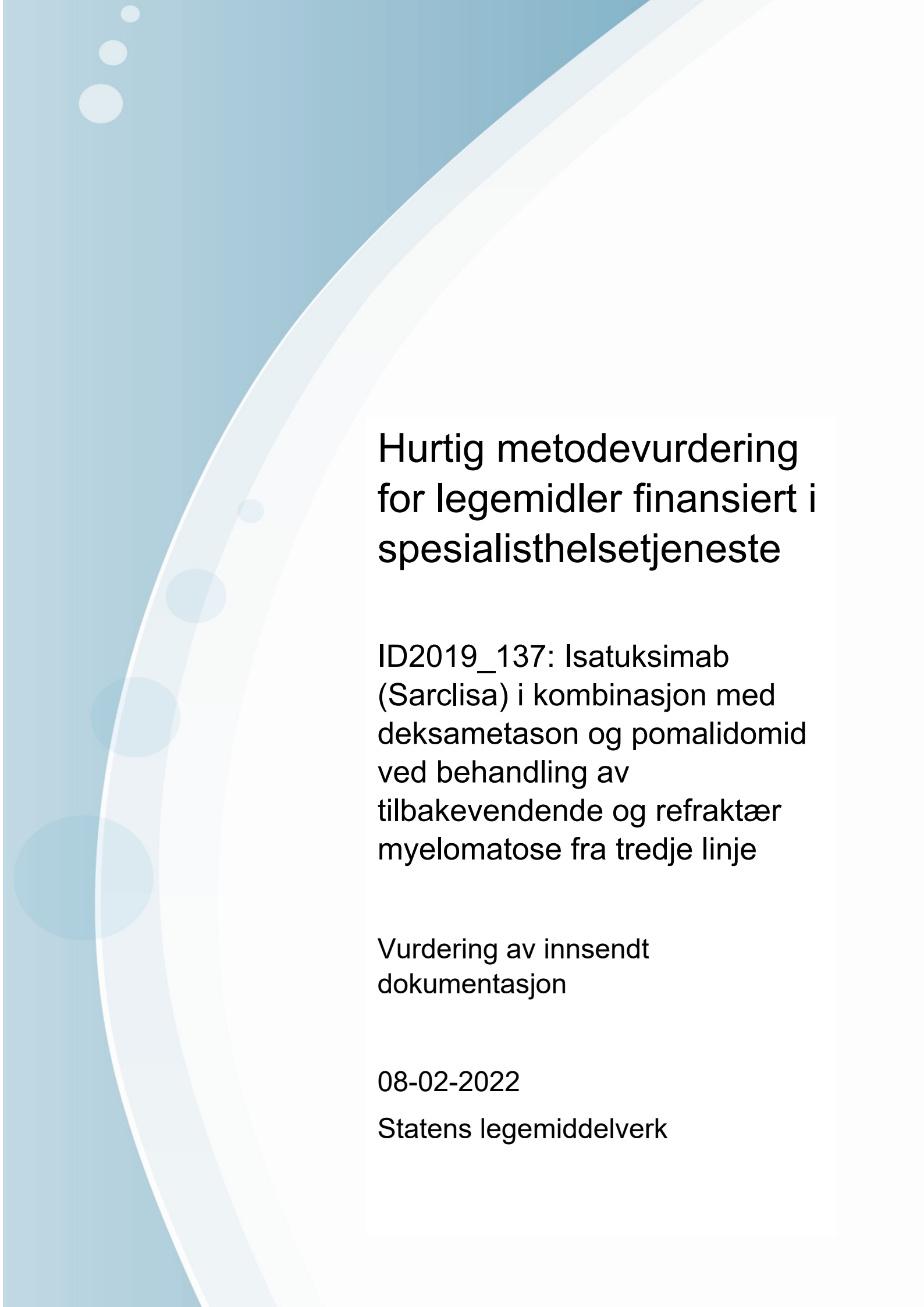
Saken gjelder et nytt pristilbud på en kombinasjonsbehandling som tidligere er besluttet ikke innført i systemet for Nye metoder.

Vedlegg

1. Sammendrag av rapporten fra SLV
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenker:

1. [Rapporten](#) fra SLV



Hurtig metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjeneste

ID2019_137: Isatuksimab
(Sarclisa) i kombinasjon med
deksametason og pomalidomid
ved behandling av
tilbakevendende og refraktær
myelomatose fra tredje linje

Vurdering av innsendt
dokumentasjon

08-02-2022

Statens legemiddelverk

OPPSUMMERING

Formål

Hurtig metodevurdering av legemiddelet Sarclisa (isatuksimab). Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av Sarclisa i henhold til bestilling (ID2019_137) og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Sanofi.

Bakgrunn

Sarclisa er et legemiddel til behandling av myelomatose. I kombinasjon med pomalidomid og deksametason er behandlingen indisert for voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose etter minst 2 tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og proteasomhemmer, og med påvist sykdomsprogresjon etter siste behandling. Den generelle kliniske effekten ved behandling av tilbakevendende og refraktær myelomatose er dokumentert gjennom utstedelse av markedsføringstillatelse. Om lag 100 pasienter er aktuelle for behandling med Sarclisa i kombinasjon med pomalidomid og deksametason hvert år i Norge.

Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis

De mest aktuelle komparatorene for metodevurderingen vurderes å være daratumumab monoterapi (dara) eller kombinasjonsbehandling med pomalidomid og deksametason (Pd). I tillegg vil det også være andre regimer som kan være aktuelle for pasienter med tilbakevendende og refraktær sykdom, som allerede har mottatt to eller flere tidligere behandlinger. I metodevurderingen er relativ effekt av isatuksimab i kombinasjon med pomalidomid og deksametason (IsaPd) versus dara basert på indirekte sammenligning av kliniske fase II- og III-studier der det er forsøkt å matche lignende pasienter. Relativ effekt av IsaPd versus Pd baseres på en direkte sammenlignende fase III-studie.

Legemiddelverket mener at den relative effekten er tilstrekkelig dokumentert for den direkte sammenligningen mot Pd. Resultatene fra den indirekte sammenligningen mot dara er imidlertid svært usikre på grunn av forskjeller i behandlingshistorikk og risikoen for utvalgsskjevhet i den enarmede dara-studien. Legemiddelverket har vurdert at den indirekte sammenligningen har avgjørende mangler som medfører at usikkerheten knyttet til estimerer for relativ effekt av IsaPd vs. dara er så stor at resultatene ikke er egnet for bruk i en helseøkonomisk kostnad-per-QALY-analyse.

Alvorlighet og helsetap

Legemiddelverket vurderer at tilbakevendende og refraktær myelomatose er alvorlig. Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har beregnet at tilbakevendende og refraktær myelomatose for denne populasjonen behandlet med Pd har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 10 QALY.

KostnadseffektivitetKostnadseffektivitet basert på maksimal AUP

I Legemiddelverkets analyse av IsaPd vs. Pd, med maksimal AUP uten mva for samtlige legemidler, er merkostnad for IsaPd sammenlignet med Pd:

Ca. 3,3 millioner NOK per vunnet QALY

Ca. 2,1 millioner NOK per vunnet leveår

Kostnadseffektivitet basert på rabatterte legemiddelpriser

Sanofi har tilbudt en konfidensiell prisrabatt for isatuksimab. Basert på rabatterte priser uten mva for isatuksimab og andre legemidler som inngår i analysen, er merkostnad for IsaPd sammenlignet med Pd:

[REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Dersom metoden innføres, anslår Legemiddelverket at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk IsaPd fra tredje behandlingslinje av tilbakevendende og refraktær myelomatose vil være om lag 194 millioner NOK i det femte budsjettåret etter innføring, basert på maksimal AUP inkludert mva for alle legemidler som inngår i analysen. Tilsvarende tall med rabattert pris (LIS-pris) inkludert mva for isatuksimab og andre legemidler som inngår i analysen, er [REDACTED]. Budsjettberegningene er usikre og forenklede.

Pomalidomid, som gis i kombinasjon med isatuksimab, er i dag et kostbart legemiddel. Dersom pomalidomidprisen reduseres som følge av generisk konkurranse etter patentutløp, vil dette føre til at kostnadseffektiviteten blir bedre, og budsjettkonsekvensene blir lavere, enn estimert.

SAMMENDRAG

Metode

Hurtig metodevurdering av legemiddelet Sarclisa (isatuksimab). Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av isatuksimab i henhold til bestilling (ID2019_137: Isatuksimab i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger), og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Sanofi.

Pasientgrunnlag i Norge

Om lag 500 pasienter diagnostiseres årlig med myelomatose i Norge. Isatuksimab i kombinasjon med pomalidomid og deksametason (IsaPd) skal brukes fra tredje linje eller senere, og det anslås at ca. 100 pasienter årlig kan være aktuell for metoden dersom den innføres.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket vurderer at tilbakevendende og refraktær myelomatose er alvorlig.

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har beregnet at tilbakevendende og refraktær myelomatose for denne populasjonen behandlet med pomalidomid og deksametason har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 10 QALY.

Behandling i norsk klinisk praksis

Myelomatose behandles i all hovedsak medikamentelt, og det benyttes flere hovedgrupper av legemidler, ofte i kombinasjon: høydose kjemoterapi med autolog stamcelletransplantasjon, kortikosteroider, immunmodulerende medikamenter og proteasomhemmere, samt andre typer legemidler som daratumumab og panobinostat. Det er vanlig med mange behandlingslinjer. Valg av behandling avhenger av pasientens alder og komorbiditet, samt respons på og toleranse for behandling i tidligere linjer.

Kompleksiteten både i medikamentkombinasjoner og antall behandlingssekvenser gjør at det vil være flere behandlingsalternativer som er aktuelle ved tilbakefall etter andrelinjebehandling eller senere. Basert på godkjent bruksområde for isatuksimab, gjeldende kliniske retningslinjer og innspill fra kliniske eksperter, vurderer Legemiddelverket at de mest aktuelle sammenlikningsalternativene for IsaPd fra tredje behandlingslinje og senere for pasienter med rrMM er daratumumab monoterapi (dara) eller kombinasjonsbehandling med pomalidomid og deksametason (Pd).

Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis

Den pivotale studien for effekt som lå til grunn ved innvilgelse av markedsføringstillatelse for isatuksimab i kombinasjon med pomalidomid og deksametason til behandling av rrMM fra tredje linje var en randomisert, multisenter, ublidet, fase III-studie (ICARIA-MM, n=307) som direkte sammenligner IsaPd med Pd. Det primære endepunktet i studien var progresjonsfri overlevelse (PFS), mens viktige sekundære

endepunkter var totaloverlevelse (OS), sikkerhet og helserelatert livskvalitet. Median oppfølgingstid ved datakutt (oktober 2018) var 11,6 måneder. Det ble vist en statistisk signifikant bedring i median PFS (vurdert av en blindet uavhengig komite) for pasienter behandlet med IsaPd vs. Pd (11,5 måneder [95% KI 8,9 - 13,9] for IsaPd vs. 6,5 måneder [4,5 - 8,3] for Pd; hasard ratio (HR) 0,596 [0,44 - 0,81], analysen var stratifisert på alder og antall tidligere behandlingslinjer). Overlevelsedata var svært umodne ved datakutt, og median overlevelse ble ikke nådd i noen av behandlingsarmene. Henholdsvis 28 % (43/154) og 36 % (56/153) av pasientene i IsaPd og Pd-armen hadde dødd ved datakutt, og en interimanalyse ga en HR for OS på 0,687 (95% KI 0,461 – 1,023). Det foreligger nå oppdaterte overlevelsedata fra et datakutt i oktober 2020, etter en median oppfølgingstid på 35 måneder. Median OS er rapportert til 24,6 måneder i IsaPd-armen og 17,7 måneder i Pd-armen (HR 0,76 [95 % KI: 0,58 – 1,01], $p=0,0280$).

Det foreligger ingen head-to-head studie av IsaPd mot dara. På forespørsel fra Legemiddelverket har Sanofi levert en indirekte effektsammenligning, hvor effekten av IsaPd fra ICARIA-MM og effekten av dara fra en ublindert, enarmet fase II-studie (SIRIUS) sammenlignes ved hjelp av en matchet justert indirekte sammenligning (MAIC). Effekt på PFS for IsaPd ble estimert å være signifikant bedre enn for dara (HR 0,52 [95 % KI 0,38 – 0,71]), mens det ikke ble funnet signifikante forskjeller i OS for IsaPd versus dara (HR 0,97 [95 % KI 0,62 – 1,539]). Usikkerheten i resultatene basert på den indirekte sammenlikningen vurderes som svært høy da pasientpopulasjonene i studiene som sammenliknes er svært ulike, spesielt mht. antall tidligere behandlingslinjer og hvilke behandlinger pasientene var dokumentert refraktære mot. Disse behandlingsrelaterte faktorene har det ikke vært mulig å justere for på en god måte uten at hovedandelen av pasientene i IsaPd-armen fra ICARIA-MM ekskluderes fra analysene.

Sikkerhet

Data for sikkerheten ved behandling med IsaPd stammer fra den samme studien som ligger til grunn for dokumentasjon på effekt. De vanligste bivirkningene grad ≥ 3 var nøytropeni (46 % IsaPd vs. 32 % Pd), pneumoni (17 % IsaPd vs. 15 % Pd), trombocytopeni (13 % IsaPd vs. 12 % Pd) og febril nøytropeni (13 % IsaPd vs. 2 % Pd). Alvorlige bivirkninger ble rapportert hyppigere blant pasienter behandlet med IsaPd enn pasienter behandlet med Pd (61,8 % vs. 53,7 %). Fatale bivirkninger forekom hos 7,9 % i IsaPd-armen og 9,4 % i Pd-armen. Seponering grunnet bivirkninger var 7,2 % for IsaPd vs. 12,8 % for Pd.

I SIRIUS, som ligger til grunn for effektestimater for dara i den indirekte effektsammenligningen, var de vanligste bivirkninger grad 3 eller 4: anemi (24 %), trombocytopeni (19 %) og nøytropeni (12 %). 5 % avsluttet behandlingen grunnet bivirkninger, og 2 % døde som følge av bivirkninger.

Relativ effekt og sikkerhet er tilstrekkelig dokumentert for den direkte sammenligningen mot Pd.

Resultatene fra den indirekte sammenligningen mot dara er imidlertid svært usikre på grunn av forskjeller i behandlingshistorikk og risikoen for utvalgsskjevhet i den enarmede dara-studien. Legemiddelverket har vurdert at usikkerheten knyttet til estimater for relativ effekt av IsaPd vs. dara er så stor at resultatene fra den indirekte sammenligningen ikke er egnet for bruk i en helseøkonomisk kostnad-per-QALY-analyse.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har gjort en vurdering av den indirekte effektsammenlikningen av IsaPd vs daratumumab, som utgjør effektgrunnlaget i den helseøkonomiske analysen av IsaPd vs. dara.

Legemiddelverket har gjort en gjennomgang av denne analysen, og har konkludert med at usikkerheten i relativ effektstørrelse (PFS og OS) kombinert med framskrivning av effektdata (PFS og OS) over en livstidshorisont, er for høy til at resultatene fra den helseøkonomiske analysen egner seg som beslutningsgrunnlag.

Legemiddelverket har sett på kostnadseffektiviteten av IsaPd mot Pd i en kostnad-per-QALY-analyse. Pd er også komparatoren i Sanofi sin basecase-analyse.

Forutsetningene Legemiddelverket har lagt til grunn i analysen av IsaPd vs. Pd er de samme som i basecase-analysen til Sanofi, bortsett fra følgende:

- Endret OS-ekstrapoleringen for IsaPd fra eksponentiell til ubegrenset loglogistisk
- Endret OS-ekstrapoleringen for Pd-armen fra Weibull til begrenset generalisert gamma
- Livskvalitetsvekter fra IsaPd-armen i ICARIA-MM ble brukt i begge armer i analysen
- Startalder i modellen ble økt fra 66 til 70 år
- IV- og injeksjonskostnader ble oppdatert i hht. Legemiddelverkets enhetskostnadsdatabase
- Sanofis antagelse om 55 % reduksjon i pomalidomidprisene fra år 2 ble fjernet
- Alle legemiddelpriser er oppdatert til dagens gjeldende nivå. Legemiddelverket har også utført en analyse der rabatterte LIS-priser er benyttet for alle legemidler der dette er aktuelt.

Resultatene fra Legemiddelverkets analyse er følgende:

Tabell 1: Resultater fra Legemiddelverkets analyse av IsaPd vs. Pd. Basert på maksimal AUP ekskl. mva for samtlige legemidler. Per pasient. Diskonterte tall.

	IsaPd	Pd	Differanse
Totale kostnader (NOK)	3 291 955	1 547 460	1 744 494
Totale QALYs	1,933	1,401	0,532
Totale leveår	3,115	2,300	0,815
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			3 279 104
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			2 141 050

Merkostnad for IsaPd sammenliknet med Pd, basert på maksimal AUP uten mva for alle legemidler som inngår i analysen, er:

Ca. 3,3 millioner NOK per vunnet QALY

Ca. 2,1 millioner NOK per vunnet leveår

Sanofi har tilbudt en konfidensiell prisrabatt for isatuksimab. Basert på rabatterte priser uten mva for isatuksimab og andre legemidler som inngår i analysen, er merkostnad for IsaPd sammenlignet med Pd:

[Redacted text]

Framtidig legemiddelpris for pomalidomid er usikker grunnet patentutløp. Legemiddelverket har ikke akseptert å legge til grunn en fremtidig prisreduksjon i sin analyse, men fremhever at kostnadseffektiviteten av IsaPd sammenlignet med Pd vil være bedre enn beregnet i denne metodevurderingen om, og når, pomalidomidprisen reduseres.

Sanofis basecase-analyse avviker fra den Legemiddelverket mener er mest sannsynlig. Resultatene i denne analysen er gjengitt i tabellen under.

Tabell 2: Resultater fra firmaets analyse. Basert på maksimal AUP ekskl. mva for alle legemidler. Per pasient. Diskonterte tall

	IsaPd	Pd	Differanse
Totale kostnader	2 846 005	1 357 239	1 488 767
Totale QALYs	1,746	1,079	0,667
Totale leveår	2,795	1,750	1,045
Merkostnad per vunnet QALY			2 231 153
Merkostnad per vunnet leveår			1 425 263

Budsjettkonsekvenser

Dersom metoden innføres, anslår Legemiddelverket at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk IsaPd fra tredje behandlingslinje av tilbakevendende og refraktær myelomatose vil være om lag 194 millioner NOK i det femte budsjettåret etter innføring, basert på maksimal AUP inkludert mva for alle legemidler som inngår i analysen. Tilsvarende tall med rabattert pris (LIS-pris) inkludert mva for isatuksimab og andre legemidler som inngår i analysen, er [REDACTED]. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Pomalidomid, som gis i kombinasjon med isatuksimab, er i dag et kostbart legemiddel. Dersom pomalidomidprisen reduseres som følge av generisk konkurranse etter patentutløp, vil dette føre til at budsjettkonsekvensene blir lavere enn estimert.

Legemiddelverkets vurdering

IKER i Legemiddelverkets analyse av IsaPd mot Pd er ca. 3,3 millioner NOK (basert på maksimal AUP uten mva), og ca. [REDACTED] NOK basert på rabatterte priser uten mva for isatuksimab og andre legemidler som inngår i analysen.

Estimatet for effektgevinsten av IsaPd sammenlignet med data er svært usikker. Dette er delvis grunnet umodne data for IsaPd, og delvis fordi effektsammenligningen mot data er indirekte og basert på studier med ulik studiedesign og populasjoner med ulik behandlingshistorikk. Legemiddelverket har gjort en gjennomgang av Sanofi sin helseøkonomiske analyse av IsaPd vs. data. IKER er svært sensitiv for endringer i analysen, og Legemiddelverket har konkludert med at usikkerheten i relativ effektstørrelse basert på den indirekte sammenlikningen, kombinert med framskrivning av effektdata (PFS og OS) over en livstidshorisont, er for høy til at resultatene fra den helseøkonomiske analysen kan presenteres.

LOGG

Bestilling:	ID2019_137: Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger
Forslagstiller:	Statens legemiddelverk
Legemiddelfirma:	Sanofi Aventis
Preparat:	Sarclisa
Virkestoff:	Isatuksimab
Indikasjon:	I kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose etter minst 2 tidligere behandlinger, inkl. lenalidomid og proteasomhemmer, og med påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling.
ATC-nr:	L01X C38
Prosess	
Tidspunkt for MT for legemiddelet	30-05-2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	19-12-2019
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	18-09-2020
Klinikere kontaktet for første gang	11-01-2021
LIS kontaktet for første gang av Legemiddelverket.	07-12-2020
Legemiddelverket bedt om ytterligere dokumentasjon	06-01-2021 14-01-2021 26-02-2021 12-05-2021
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	14-01-2021 29-01-2021 12-05-2021 28-05-2021
Rapport ferdigstilt:	08-02-2022
Saksbehandlingstid:	508 dager hvorav 114 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 394 dager.
Saksutredere:	Ingrid Albert Ania Urbaniak Kaspar Nieland
Kliniske eksperter:	Øyvind Hjertner Fredrik Schjesvold
Kliniske eksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen (bl.a. sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis). Legemiddelverket er ansvarlig for rapportens innhold. Kliniske eksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten.	

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 03. juli 2025

ID2019_137: Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med deksametason og pomalidomid ved behandling av tilbakevendende og refraktær myelomatose fra tredje linje – Ny pris.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) (daværende Legemiddelverket) datert 08.02.2022, tidligere prisnotat¹ samt godkjent SPC for isatuksimab (Sarclisa) og pomalidomid.

Det vises også til tidligere beslutning i Beslutningsforum d. 23.05.2022, hvor følgende ble besluttet²:

1. Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med deksametason og pomalidomid innføres ikke til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling.
2. Prisen for kombinasjonsbehandlingen er for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte. Særlig prisen for pomalidomid er høy.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandørene.

Metodevurderingen inneholder en vurdering av prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av Sarclisa i henhold til bestilling (ID2019_137) og godkjent preparatomtale.

¹ https://www.nyemetoder.no/49b269/siteassets/documents/rapporter/id2019_137-isatuksimab_sarclisa_myelomatose-isapom_prisnotat_offentlig.pdf

² <https://www.nyemetoder.no/metoder/isatuksimab-sarclisa/>



Godkjent indikasjon:

- *Sarclisa er indisert i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdoms-progresjon ved siste behandling.*

Pristilbud

Legemidlet Imnovid (pomalidomid) har, siden denne saken ble vurdert i Beslutningsforum i mai 2022, fått generisk konkurranse og flere leverandører har nå MT for pomalidomid. Leverandøren Newbury er avtaleprodukt etter anbudskonkurransen 2507 onkologi med avtalestart 01.10.2025.

Sykehusinnkjøp har etter prisforhandlinger med Sanofi (leverandør av Sarclisa) oppdatert prisnotatet med nytt pristilbud på Sarclisa og med priser på pomalidomid fra avtalevinneren i 2507 onkologi-anskaffelsen.

Sanofi har 25.06.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
133049	Sarclisa inf kons 20mg/ml, 25 ml	39 397,30 NOK	
458904	Sarclisa inf kons 20mg/ml, 5 ml	7 908,50 NOK	

Tilbud på pomalidomid fra åpen anbudskonkurranse 2505 onkologi

Pakning	Maks-AUP inkl. mva. (Imnovid)	2507 RHF-AUP inkl. mva. (Newbury)
Pomalidomid 1 mg, kapsler x21 stk	89 569,60 NOK	
Pomalidomid 2 mg, kapsler x21 stk	95 704,60 NOK	
Pomalidomid 3 mg, kapsler x21 stk	98 527,40 NOK	
Pomalidomid 4 mg, kapsler x21 stk	100 439,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad for kombinasjonsbehandling på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 3 081 245 NOK med maks AUP for 1. behandlingsår. Årskostnaden blir [redacted] RHF-AUP for påfølgende behandlingsår. Årskostnaden er beregnet med dosering for isatuksimab og pomalidomid i henhold til SPC. Beregningene er for en standard pasient på 75kg med svinn og inkluderer ikke utgifter til dexametason. Månedskostnaden for behandlingen er [redacted] RHF-AUP. Behandlingen kan fortsette til progresjon av sykdommen eller uakseptabel toksisitet oppstår.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2019_137) som gir følgende kostnad for kombinasjonsbehandlingen:

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	26.04.2022		
2 (dette)	03.07.2025		



Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for isatuksimab-pomalidomid-dexametason (IsaPd) i kombinasjon sammenlignet med pomalidomid-dexametason (Pd). DMP har oppdatert beregningene med aktuelle tilbudspriser som vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	Ca. 3,3 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 25.06.2025 uten mva.	

DMP har beregnet at pasienter aktuelle for behandlingen har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 10 QALY.

Ved forrige vurdering i Beslutningsforum ble det vurdert at særlig prisen for pomalidomid var høy. Til orientering var årskostnaden for pomalidomid da beregnet til [REDACTED] RHF-AUP. Årskostnaden for pomalidomid er nå snaut [REDACTED] RHF-AUP.

Budsjettkonsekvenser

Siden metodevurderingen i denne saken ble publisert i 2022 har det skjedd mye innen behandling av myelomatose i Norge, flere legemidler og behandlingskombinasjoner har blitt innført, således at behandlingslandskapet er ganske annerledes nå enn da rapporten ble skrevet. Sannsynligvis vil oppdaterte budsjettkonsekvenser i rapporten ikke avspeile de reelle budsjettkonsekvenser ved å innføre behandlingen i dag.

I metodevurderingen har DMP anslått at ca. 100 pasienter årlig vil være aktuelle for behandlingen. Men med det endrede behandlingslandskapet innen myelomatose de siste årene, særlig med innføring av isatuksimab i tidligere behandlinglinjer, er det usikkert om dette estimatet fremdeles stemmer.

Under har Sykehusinnkjøp beregnet *legemiddelutgiftene* for det første behandlingsåret ved innføring av behandlingen med aktuelle tilbudspriser såfremt 100 pasienter er aktuelle for behandlingen. Sykehusinnkjøp understreker at både isatuksimab (Sarclisa) og pomalidomid fra før er innført i andre behandlingslinjer/andre kombinasjoner, slik at de reelle merutgiftene sannsynligvis vil være beskjedne.

Pris	Legemiddelutgifter 1. behandlingsår
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 300 millioner NOK
Avtalepris mottatt 25.06.2025 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom IsaPd blir besluttet innført av Beslutningsforum 25.08.2025 kan behandlingen tas i bruk fra 01.10.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av IsaPd i andre land

Sverige: 24.09.2021 NT-rådets rekommendation till regionerna är: att **inte använda** Sarclisa i kombination med pomalidomid och dexametason vid multipelt myelom³

³ [https://samverkanlakemedel.se/download/18.25cdd0fd18e65a1a5d026b7a/1632484250684/Sarclisa-\(isatuximab\)-multipelt-myelom-210924.pdf](https://samverkanlakemedel.se/download/18.25cdd0fd18e65a1a5d026b7a/1632484250684/Sarclisa-(isatuximab)-multipelt-myelom-210924.pdf)



Danmark: 18.11.2020 Medicinrådet **anbefaler ikke** isatuximab i kombination med pomalidomid og dexamethason til behandling af patienter med knoglemarvskræft, der tidligere har gennemgået mindst to behandlingsforløb for sygdommen.⁴

Skottland (SMC): 12.04.2021 isatuximab (Sarclisa®) **is accepted** for restricted use within NHSScotland. Indication under review: in combination with pomalidomide and dexamethasone, for the treatment of adult patients with relapsed and refractory multiple myeloma (RRMM) who have received at least two prior therapies including lenalidomide and a proteasome inhibitor (PI) and have demonstrated disease progression on the last therapy.⁵

England (NICE/NHS): 18.11.2020 Isatuximab, plus pomalidomide and dexamethasone, **is recommended** for use within the Cancer Drugs Fund as an option for treating relapsed and refractory multiple myeloma in adults who have had lenalidomide and a proteasome inhibitor, and whose disease has progressed on their last treatment, only if: they have had 3 previous lines of treatment and the conditions in the managed access agreement for isatuximab plus pomalidomide and dexamethasone are followed.⁶

Oppsummering

Sykehusinnkjøp har oppdatert prisnotatet med aktuelle tilbudspriser for pomalidomid og Sarclisa. Den oppdaterte IKER blir på om lag [REDACTED]

Dersom IsaPd blir besluttet innført av Beslutningsforum 25.08.2025 kan behandlingen tas i bruk fra 01.10.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Eva Hennum Kolmos
Medisinsk rådgiver

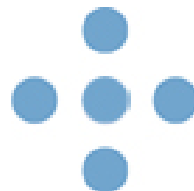
⁴ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/i/isatuximab-sarclisa-i-komb-med-pomalidomid-og-dexamethason-knoglemarvskraeft>

⁵ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/isatuximab-sarclisa-full-smc2303/>

⁶ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta658/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Ikke aktuelt	Dato for nei beslutning i Beslutningsforum: 23.05.22
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.05.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	25.06.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	03.07.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	1137 dager hvorav 1129 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 126 – 2025 ID2024_065: Repotrectinib (Augtyro) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med ROS1-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_065: Repotrectinib (Augtyro) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med ROS1-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

1. Repotrectinib (Augtyro) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med ROS1-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2025, 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.

Oslo 15.08.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_065: Repotrectinib (Augtyro) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med ROS1-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).

Notat

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

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

Dato: 13.08.2025

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

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

ID2024_065: Repotrectinib (Augtyro) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med ROS1-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at repotrectinib (Augtyro) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med ROS1-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2025, 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

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Vedlegg

1. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 24. juni 2024

ID2024_065: Repotrectinib (Augtyro) som monoterapi for behandling av lokalavansert eller metastatisk ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft, for voksne TKI-naive pasienter.

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 18.11. 2024 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for repotrectinib (Augtyro) som monoterapi for behandling av lokalavansert eller metastatisk ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft, for voksne TKI-naive pasienter.

Det vises dessuten til anmodning fra leverandøren og til tidlig faglig vurdering av Sykehusinnkjøp HF sin spesialistgruppe, der basert på tilgjengelig dokumentasjon 11.10.2024, vurderer legemiddelet Repotrectinib (Augtyro) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator entrectinib (Rozlytrek) for hovedparten av pasientene.

Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse i Norge 13.01.2025.

Godkjent indikasjon:

AUGTYRO er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med ROS1-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).

Den godkjente indikasjonen for Augtyro ved ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft er bredere enn det entrectinib (Rozlytrek) er innført til, Augtyro er uavhengig av tidligere behandling, mens Rozlytrek er innført til pasienter som ikke tidligere er behandlet med ROS1-hemmere.

Repotrectinib er under vurdering til følgende indikasjoner:

- ID2025_037 Repotrectinib (Augtyro) til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre enn 12 år med solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og som har en sykdom



som er lokalavansert, metastatisk eller der kirurgisk reseksjon sannsynligvis vil føre til alvorlig morbiditet, og - har fått en tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller - ikke har fått en tidligere behandling med NTRK-hemmer og ikke har noen tilfredsstillende behandlingsalternativer.

Andre legemidler innført til samme indikasjon:

- Beslutningsforum 13.12.2021: ID2019_115 Entrectinib (Rozlytrek) innføres til behandling av lokalavansert eller metastatisk ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft som ikke tidligere er behandlet med ROS1-hemmere.
- Beslutningsforum 23.04.2018: ID2017_091 Krizotinib (Xalkori) kan innføres til behandling av ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft.

Pristilbud

Bristol Myers Squibb har 11.04.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
514378	Augtyro kapsel 160mg, 60 stk	104 316,00 NOK	
418530	Augtyro kapsel 40mg, 60 stk	31 257,10 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 244 838 NOK med maks AUP for 1. behandlingsår og [REDACTED] RHF-AUP for påfølgende behandlingsår. Årskostnaden er beregnet med dosering repotrekatinib 160mg x 1 i 14 dager, deretter 160mg x 2 til progresjon eller uakseptabel toksisitet i henhold til SPC. Månedskostnaden for repotrekatinib er [REDACTED] RHF-AUP for 1. behandlingsår.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av repotrekatinib til aktuell indikasjon.

Repotrekatinib (Augtyro) er vurdert sammenlignbar entrectinib (Rozlytrek) til aktuelle indikasjon av Sykehus-innkjøp spesialistgruppe. Entrectinib har til sammenligning en årskostnad på [REDACTED] RHF-AUP med prisen tilbudt i onkologi 2407.

Entrectinib ble besluttet innført i Beslutningsforum d. 13.12.2021 til behandling av lokalavansert eller metastatisk ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft som ikke tidligere er behandlet med ROS1-hemmere (ID2019_115). Innføringen var en midlertidig innføring av Entrectinib (Rozlytrek) knyttet til en alternativ prisavtale, der tilbudt pris ved denne indikasjonen, [REDACTED]

[REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. I anmodningen estimerer leverandøren at om lag 10 pasienter årlig er aktuelle for behandlingen i Norge.



Dersom 10 pasienter blir behandlet med repotrektnib (Augtyro), innebærer dette årlige legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] RHF-AUP første året. De reelle budsjettkonsekvenser blir trolig minimale da pasientene i dag har tilbud om behandling med entrektnib.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom repotrektnib blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 25.08.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.10.2025 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av repotrektnib (Augtyro) i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: Virksomheden har den 25. november 2024 trukket sin ansøgning. Derfor er sagsbehandlingen afbrudt.¹

Skottland (SMC): ingen informasjon.

England (NICE/NHS): 06 June 2024 Suspended. The company has informed NICE that it will not provide an evidence submission for this appraisal. Therefore, we are suspending the appraisal while we consider the next steps.²

Oppsummering

Repotrektnib (Augtyro) er blitt vurdert til å være sammenlignbart med komparator entrektnib (Rozlytrek) for hovedparten av pasientene i tidlig faglig vurdering av Sykehusinnkjøp HF's spesialistgruppe. Rozlytrek er innført til behandling av lokalavansert eller metastatisk ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft som ikke tidligere er behandlet med ROS1-hemmere. Med tilbudt pris er behandling med repotrektnib [REDACTED] behandling med entrektnib.

Dersom repotrektnib blir besluttet innført til som monoterapi til behandling av voksne pasienter med ROS1-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) på møte i Beslutningsforum 25.08.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.10.2025. Budsjettkonsekvensene ved en eventuell innføring av repotrektnib er sannsynligvis minimale.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

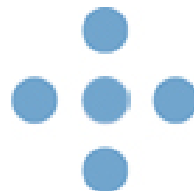
Eva Hennum Kolmos
Medisinsk rådgiver

¹ <https://medicinraadet.dk/tilbagetrukket/laegemidler-og-indikationsudvidelser/q-t/repotrectinib-augtyro-ros1-positiv-nsclc>

² <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11302>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 18.11.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.11.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	18.06.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	13.01.2025	Norsk MT
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	24.06.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 127 – 2025 ID2024_066: Eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i et kombinasjonsregime med ivakaftor til behandling av pasienter i alderen 2 år og eldre med cystisk fibrose (CF) som har minst en mutasjon i CFTR genet som ikke er en klasse I mutasjon.

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 Eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i et kombinasjonsregime med ivakaftor til behandling av pasienter i alderen 2 år og eldre med cystisk fibrose (CF) som har minst en mutasjon i CFTR genet som ikke er en klasse I mutasjon.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

1. Eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) innføres i et kombinasjonsregime med ivakaftor til behandling av pasienter i alderen 2 år og eldre med cystisk fibrose (CF) som har minst en mutasjon i CFTR genet som ikke er en klasse I mutasjon.
2. Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale, og det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Oslo 15.08.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *Eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio)* i et kombinasjonsregime med *ivakaftor* til behandling av pasienter i alderen 2 år og eldre med cystisk fibrose (CF) som har minst en mutasjon i CFTR genet som ikke er en klasse I mutasjon.

Notat

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

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

Dato: 13.08.2025

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

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

ID2024_066: Eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i et kombinasjonsregime med ivakaftor til behandling av pasienter i alderen 2 år og eldre med cystisk fibrose (CF) som har minst en mutasjon i CFTR genet som ikke er en klasse I mutasjon.

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) innføres i et kombinasjonsregime med ivakaftor til behandling av pasienter i alderen 2 år og eldre med cystisk fibrose (CF) som har minst en mutasjon i CFTR genet som ikke er en klasse I mutasjon.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

Saken gjelder en indikasjonsutvidelse av et legemiddel som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder.

Vedlegg

1. Egnethetsvurdering fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2024_066																							
Handelsnavn (virkestoff)	Kalydeco (ivakaftor) + Kaftrio (ivakaftor, tezakaftor, eleksakaftor)																							
Virkningsmekanisme	Eleksakaftor og tezakaftor virker begge ved å øke mengden cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-proteiner på celleoverflaten, mens ivakaftor virker ved å øke aktiviteten til de defekte CFTR-proteinene. I sum fører dette til økt mengde og funksjon av CFTR-proteiner på celleoverflaten, som fører til økt CFTR-mediert kloridtransport (1).																							
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for kjente virkestoff. Indikasjonen fikk positive opinion av EMA dato 27.02.25 (2).																							
Aktuell indikasjon	Ivakaftor i et kombinasjonsregime med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor til behandling av pasienter i alderen 2 år og eldre med cystisk fibrose (CF) som har minst en mutasjon i CFTR genet som ikke er en klasse I mutasjon (2).																							
Forventet dosering	Kaftrio og Kalydeco tabletter: <table><tr><th colspan="3">Ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor</th></tr><tr><td>6 år til < 12 år, < 30 kg</td><td>To ivakaftor 37,5 mg/tezakaftor 25 mg/eleksakaftor 50 mg tabletter</td><td>En ivakaftor 75 mg tablett</td></tr><tr><td>6 år til < 12 år, ≥ 30 kg</td><td>To ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg tabletter</td><td>En ivakaftor 150 mg tablett</td></tr><tr><td>12 år og eldre</td><td>To ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg tabletter</td><td>En ivakaftor 150 mg tablett</td></tr></table> Kaftrio og Kalydeco dosegranulat: <table><tr><th colspan="4">Ivakaftor i et kombinasjonsregime med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor</th></tr><tr><td rowspan="2">2 år til under 6 år</td><td>10 kg til < 14 kg</td><td>En dosepose med ivakaftor 60 mg/tezakaftor 40 mg/eleksakaftor 80 mg granulat</td><td>En dosepose med ivakaftor 59,5 mg granulat</td></tr><tr><td>≥ 14 kg</td><td>En dosepose med ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg granulat</td><td>En dosepose med ivakaftor 75 mg granulat</td></tr></table> Behandlingen er langvarig.	Ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor			6 år til < 12 år, < 30 kg	To ivakaftor 37,5 mg/tezakaftor 25 mg/eleksakaftor 50 mg tabletter	En ivakaftor 75 mg tablett	6 år til < 12 år, ≥ 30 kg	To ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg tabletter	En ivakaftor 150 mg tablett	12 år og eldre	To ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg tabletter	En ivakaftor 150 mg tablett	Ivakaftor i et kombinasjonsregime med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor				2 år til under 6 år	10 kg til < 14 kg	En dosepose med ivakaftor 60 mg/tezakaftor 40 mg/eleksakaftor 80 mg granulat	En dosepose med ivakaftor 59,5 mg granulat	≥ 14 kg	En dosepose med ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg granulat	En dosepose med ivakaftor 75 mg granulat
Ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor																								
6 år til < 12 år, < 30 kg	To ivakaftor 37,5 mg/tezakaftor 25 mg/eleksakaftor 50 mg tabletter	En ivakaftor 75 mg tablett																						
6 år til < 12 år, ≥ 30 kg	To ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg tabletter	En ivakaftor 150 mg tablett																						
12 år og eldre	To ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg tabletter	En ivakaftor 150 mg tablett																						
Ivakaftor i et kombinasjonsregime med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor																								
2 år til under 6 år	10 kg til < 14 kg	En dosepose med ivakaftor 60 mg/tezakaftor 40 mg/eleksakaftor 80 mg granulat	En dosepose med ivakaftor 59,5 mg granulat																					
	≥ 14 kg	En dosepose med ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg granulat	En dosepose med ivakaftor 75 mg granulat																					
Forslag																								
Innsendt av	Innehaver av MT, Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited.																							
Bakgrunn	CF er en multiorgansykdom som kan ha en rekke manifestasjoner. Pasienter har nedsatt CFTR funksjon, noe som bla uttrykkes ved nedsatt kloridtransport og dårligere lungefunksjon. Et av hovedmålene ved behandling av CF er å forhindre/utsette progresjon av sykdommen (3). Kaftrio, Kalydeco, Symkevi (tezakaftor + ivakaftor) og Orkambi (lumakaftor + ivakaftor) er innført i Nye Metoder for eksisterende indikasjoner. Markedsførte indikasjoner omfatter bruk hos pasienter med minimum en F508del-mutasjoner (klasse II mutasjon), og visse klasse III og klasse V mutasjoner. Se metodesidene og preparatomtalene for mer informasjon. Kombinasjonsbehandling med Kaftrio + Kalydeco har fått positive opinion for en indikasjonsutvidelse som omfatter CF-pasienter fra 2 år og eldre som har minst en mutasjon i CFTR genet som ikke er en klasse I mutasjon. EMA oppgir at indikasjonsutvidelsen vil omfatte en økning på 15-17 % utover dagens Kaftrio + Kalydeco-indikasjon (2).																							

	Vertex viser til eksisterende alternative prisavtale i sin anmodning.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	EMA vurderer at CFTR modulatorene Kafrio og Kalydeco kan forbedre utfallsmål ved sykdommen dramatisk for noen pasienter, samtidig som behandlingen ikke virker på alle mutasjoner. Noen pasienter vil fremdeles oppleve alvorlig sykdomsprogresjon til tross for behandling. Den nye indikasjonsutvidelsen åpner for behandling av alle CF-pasienter man mener det er sannsynlig at kan få en respons. Behandlingen har ikke vært undersøkt klinisk hos alle pasienter som er omfattet av MT. I MT prosessen har EMA vurdert effekt og sikkerhetsdata for et mindretall av mutasjonene fra en randomisert, placebo-kontrollert studie, og for de resterende mutasjonene stammer datagrunnlaget fra en studie med virkelighetsdata fra USA, bibliografiske data fra et fransk compassionate use program, samt laboratorie (in vitro) studier (2). DMP vurderer at det ikke er grunnlag for en kost-nytte-analyse av indikasjonsutvidelsen i dette tilfellet, ettersom datagrunnlaget for flesteparten av mutasjonene er av en slik art det ikke vil være mulig å kvantifisere relativ effekt.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP vurderer at det ikke foreligger tilstrekkelig datagrunnlag for en kostnad-nytte-analyse, og at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.

Kilder:

1: [Kalydeco, INN-ivacaftor](#)

2: [Combination of cystic fibrosis medicines to treat patients with rare mutations | European Medicines Agency \(EMA\)](#)

3: [7.14 Cystisk fibrose - Helsebiblioteket](#)

Versjonslogg*

Dato	Hva
03.06.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 26.06.2025

ID2024_066: Eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjon med ivakaftor til behandling av cystisk fibrose hos pasienter fra to års alder som har minst en mutasjon som ikke er av Klasse I i CFTR-genet

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 16.06.2025 der følgende oppdrag ble bestilt for ID2024_066:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises dessuten til egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) av 3.6.2025.

Den aktuelle indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 04.04.2025.

Godkjent indikasjon:

Granulat:

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

Tabletter:

Kaftrio tabletter er indisert i et kombinasjonsregime med ivakaftor til behandling av cystisk fibrose (CF) hos pasienter fra 6 års alder som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I.

Eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor er tidligere besluttet innført til behandling av CF hos pasienter fra 2 år, som har minst én F508del-mutasjon i CFTR-genet¹. I den opprinnelige metodevurderingen av eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor datert 10.12.2021 ble det

¹ [ID2020_029](#), [ID2021_134](#), [ID2024_013](#)



anslått at dette omfattet om lag 85 % av alle norske pasienter med CF, og som dermed var aktuelle for behandling med eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor.

Eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor har nå fått utvidet indikasjonsområdet til å omfatte behandling av pasienter fra 2 års alder, som har minst én mutasjon i CFTR-genet som ikke er en klasse I-mutasjon. I egnethetsvurderingen fremgår det at denne indikasjonsutvidelsen vil øke pasientgrunnlaget med rundt 15–17 % fra dagens nivå.

Pristilbud

Vertex har 25.06.2025 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
065850	Kaftrio, 37,5mg/25mg/50mg, 56 tabletter	129 822,90 NOK	
501123	Kaftrio, 75mg/50mg/100mg, 56 tabletter	129 822,90 NOK	
535868	Kaftrio, 60mg/40mg/80mg, Granulat i doseposer, 28 stk	129 403,90 NOK	
371301	Kaftrio, 75mg/50mg/100mg, Granulat i doseposer, 28 stk	129 679,30 NOK	
463741	Kalydeco, 59,5 mg, granulat i doseposer, 28 stk	75 125,50 NOK	
430569	Kalydeco 75 mg, granulat i doseposer, 28 stk	78 732,60 NOK	
472653	Kalydeco, 75 mg, 28 tabletter	73 729,40 NOK	
393242	Kalydeco 150 mg, 28 tabletter	73 729,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 2 653 213 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 2 tabletter Kaftrio i kombinasjon med 1 tablett Kalydeco daglig, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Kaftrio i kombinasjon med Kalydeco er [REDACTED] RHF-AUP. Legemiddelkostnadene for Kaftrio i kombinasjon med Kalydeco for aktuell pasientpopulasjon [REDACTED].

Kostnadseffektivitet

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

Med den nye indikasjonen er eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor åpnes det for behandling av CF forårsaket av et stort antall ulike mutasjoner i CFTR-genet – i praksis hos alle pasienter man mener det er sannsynlig at vil oppleve en respons. DMP skriver i egnethetsvurderingen at EMA har vurdert at behandling med eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor kan gi dramatisk forbedring av utfallsmål for noen pasienter som hittil ikke har hatt tilgang på behandlingen, samtidig som behandlingen ikke virker for alle mutasjoner og noen pasienter vil fremdeles oppleve alvorlig sykdomsprogresjon til tross for behandling.

DMP skriver videre at EMA har vurdert effekt og sikkerhet for et mindretall av de aktuelle mutasjonene fra en randomisert placebokontrollert studie, og data for de resterende mutasjonene stammer fra en amerikansk virkelighetsdatastudie, bibliografiske data fra en fransk *compassionate use*-program, samt laboratoriestudier.



Alternativ prisavtale

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Ifølge Legemiddelregisteret var det 279 pasienter som mottok behandling med eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor i Norge i 2024. I egnethetsvurderingen skriver DMP at den nye indikasjonen vil utvide aktuell pasientpopulasjon med 15–17 % fra dagens nivå, tilsvarende ca. 42–47 nye pasienter.

Dersom en legger dette pasientanslaget til grunn, vil en eventuell innføring til utvidet pasientpopulasjon medføre økte legemiddelutgifter for eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor på om lag [REDACTED].

[REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 25.08.2025, kan behandlingen tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av virkestoff Kaftrio i kombinasjon med Kalydeco i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjonsutvidelse.

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

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjonsutvidelse.

England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjonsutvidelse.

Oppsummering

Behandling med eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor har siden april 2022 vært tilgjengelig for om lag 85 % av den norske pasientpopulasjonen med CF. Den foreliggende indikasjonsutvidelsen åpner for behandling hos alle pasienter det er sannsynlig at vil oppleve en respons på behandlingen.

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



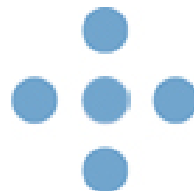
Dersom eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 25.08.2025, kan behandlingen tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 16.06.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.06.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	25.06.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	04.04.2025	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	26.06.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	10 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 128 – 2025 ID2024_073: Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) med eller uten anti-CD20-antistoff, til behandling av voksne med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_073: Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) med eller uten anti-CD20-antistoff, til behandling av voksne med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

1. Akalabrutinib (Calquence) innføres i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) med eller uten anti-CD20-antistoff, til behandling av voksne med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).
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.

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

Oslo 15.08.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_073: Acalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) med eller uten anti-CD20-antistoff, til behandling av voksne med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Notat

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

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

Dato: 13.08.2025

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

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

ID2024_073: Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) med eller uten anti-CD20-antistoff, til behandling av voksne med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at akalabrutinib (Calquence) innføres i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) med eller uten anti-CD20-antistoff, til behandling av voksne med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

Saken gjelder en indikasjonsutvidelse av et legemiddel som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder.

Vedlegg:

1. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 19. juni 2025

ID2024_073: Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) med eller uten obinutuzumab, til behandling av voksne med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 20.01.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

«En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.»

Bestillingen ble endret i Bestillerforum 17.03.2025, til:

«Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.»

Det vises dessuten til «Innspill til oppdrag ID2024_073»¹ samt godkjente preparatomtaler.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 02.06.2025.

Godkjent indikasjon:

Calquence i kombinasjon med venetoklaks med eller uten obinutuzumab er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Akalabrutinib er en BTK-hemmer. I åpen anbudskonkurranse 2507 onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer blir følgende BTK-hemmere sammenlignet med hverandre innen området blod- og lymfekreft:

¹ https://www.nyemetoder.no/491c2b/contentassets/3359290cd22a4f78b0a36630fc344ed3/innspill-fra-firma_id2024_073-akalabrutinib-calquence_forslag-om-endring-av-oppdrag.-mottatt-12.02.2024.pdf



- Akalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib vil bli sammenlignet med hverandre ved overlappende indikasjoner.
- Akalabrutinib + anti-CD20-antistoff, ibrutinib + anti-CD20-antistoff og zanubrutinib + anti-CD20-antistoff vil bli sammenlignet med hverandre som kombinasjonsbehandling.

Akalabrutinib er tidligere er tidligere innført til følgende behandling av voksne pasienter med KLL:

- ID2021_086: Monoterapi eller 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
- ID2020_037: Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling.³

Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) ble innført til behandling av tidligere ubehandlede voksne pasienter med KLL i Beslutningsforum 10.02.2025 (ID2022_067)⁴.

Pristilbud

AstraZeneca har 29.04.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
99916	Calquence tablett, 100mg, 60 stk	69 842,20 NOK	

For venetoklaks (Venclyxto) og obinutuzumab (Gazyvaro) foreligger følgende avtalepriser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
115754	Venclyxto, tablett 10 mg, 14 stk	7 612,50 NOK*	
537354	Venclyxto, tablett 50 mg, 7 stk	6 347,10 NOK*	
528542	Venclyxto, tablett 100 mg, 7 stk	6 347,10 NOK*	
532535	Venclyxto, tablett 100 mg, 112 stk	78 747,40 NOK*	
538776	Venclyxto, tablett 100 mg, 14 stk	12 657,90 NOK*	
571358	Gazyvaro, konsentrat til infusjonsvæske, 1000 mg, 1 hgl	41 706,20 NOK	

*På grunn av revurdering av makspriser hos DMP vil prisene på Venclyxto reduseres f.o.m. 1. august 2025.

I SPC står det at behandling med akalabrutinib i kombinasjon med venetoklaks (A+V) med eller uten obinutuzumab bør fortsette inntil sykdomsprogresjon, uakseptabel toksisitet eller til det er fullført 14 behandlingssykluser (hver syklus er på 28 dager). Dette tilsier en maksimal behandlingsslengde ved kombinasjonsbehandling med A+V på 392 dager.

² <https://www.nyemetoder.no/metoder/akalabrutinib-calquence-indikasjon-ii/>

³ <https://www.nyemetoder.no/metoder/akalabrutinib-calquence/>

⁴ <https://www.nyemetoder.no/metoder/ibrutinib-imbruvica-venetoklaks-venclyxto/>



Ved en behandlingsslengde for A+V på 14 sykluser, med dosering i henhold til SPC⁵, tilsvarer dette legemiddelkostnader på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 811 791 NOK med maks AUP, for kombinasjonsbehandling med A+V uten bruk av obinutuzumab.

Tilsvarende for kombinasjonsbehandling med A+V med obinutuzumab blir legemiddelkostnadene på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 2 145 440 NOK med maks AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av A+V med eller uten obinutuzumab.

Til sammenligning er legemiddelkostnadene ved behandling av ibrutinib i kombinasjon med venetoklaks (I+V) for tilsvarende indikasjon [REDACTED] RHF-AUP og 1 779 046 NOK maks AUP. Behandlingsslengde med kombinasjonsbehandling med ibrutinib og venetoklaks er i henhold til SPC begrenset til maksimalt 15 sykluser a 28 dager (420 dager). Dette er 1 behandlingssyklus mer enn maksimal behandlingsslengde for kombinasjonsbehandling med A+V som anbefalt i SPC.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Dersom kombinasjonsbehandling med A+V innføres vil det sannsynligvis være forbundet med [REDACTED] da behandlingen sannsynligvis vil være en konkurrent og dermed eventuelt fortrenge kombinasjonsbehandling med I+V.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom A+V blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 25.08.2025, kan behandlingen tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med venetoklaks (Venclyxto) med eller uten obinutuzumab (Gazyvaro) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.

Danmark: ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.

Skottland (SMC): ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.

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

⁵ Fra SPC: Den anbefalte dosen av Calquence som monoterapi eller i kombinasjon med andre legemidler er 100 mg akalabrutinib to ganger daglig (tilsvarer en total daglig dose på 200 mg). Calquence skal administreres fra dag 1 i syklus 1 i totalt 14 sykluser. Venetoklaks skal administreres på dag 1 i syklus 3 i totalt 12 sykluser, med oppstart med 20 mg og ukentlig økning til 50 mg, 100 mg, 200 mg og til slutt 400 mg. Dersom Calquence blir gitt i kombinasjon med venetoklaks og obinutuzumab, skal obinutuzumab administreres med 100 mg på dag 1 i syklus 2, fulgt av 900 mg som kan administreres på dag 1 eller 2. Administrer obinutuzumab 1000 mg på dag 8 og 15 i syklus 2, etterfulgt av 1000 mg på dag 1 i syklus 3 til 7. Obinutuzumab administreres i totalt 6 sykluser.



Oppsummering

Kombinasjonsbehandling med ibrutinib og venetoklaks til behandling av aktuell indikasjon ble innført i Beslutningsforum 17.03.2025. I åpen anbudskonkurranse for onkologi er BTK-hemmere i monoterapi og i kombinasjon med anti-CD20-antistoff ansett som sammenlignbare ved behandling av KLL.

Legemiddelkostnadene ved kombinasjonsbehandling med akalabrutinib og venetoklaks uten obinutuzumab er [redacted] med ibrutinib og venetoklaks.

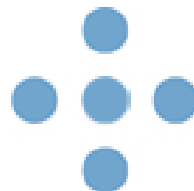
Legemiddelkostnadene forbundet med kombinasjonsbehandling med akalabrutinib, venetoklaks og obinutuzumab er [redacted] med ibrutinib og venetoklaks.

Dersom kombinasjonsbehandling med akalabrutinib og venetoklaks blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 25.08.2025, kan behandlingen tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet. En eventuell innføring vil sannsynligvis være forbundet med [redacted]

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 17.03.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.03.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	06.06.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	02.06.2025	Kommisjonsvedtak.
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	19.06.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	94 dager hvorav 79 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 15 dager.	



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 129 – 2025 ID2025_042: Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) som ikke tidligere har fått behandling med en BTK-hemmer

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 ID2025_042: Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) som ikke tidligere har fått behandling med en BTK-hemmer.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

1. Akalabrutinib (Calquence) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) som ikke tidligere har fått behandling med en BTK-hemmer.
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.

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

Oslo 15.08.2025

Terje Rootwelt

administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2025_042: Acalabrutinib (Calquence) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) som ikke tidligere har fått behandling med en BTK-hemmer.

Notat

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

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

Dato: 13.08.2025

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

ID2025_042: Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) som ikke tidligere har fått behandling med en BTK-hemmer

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at akalabrutinib (Calquence) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) som ikke tidligere har fått behandling med en BTK-hemmer.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

Saken gjelder en indikasjonsutvidelse av et legemiddel som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder.

Akalabrutinib (Calquence) er allerede tatt i bruk ved behandling av residiverende eller refraktær MCL i norsk klinisk praksis, inntil mai 2025 har dette vært å anse som bruk utenfor godkjent indikasjonsområde.

Det har kommet et innspill til saken fra Janssen (datert 30.06.25)

Vedlegg

1. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 01.07.2025

ID2025_042: Akalabrutinib (Calquence) til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom som ikke tidligere har fått behandling med en BTK-hemmer

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 16.06.2025 der følgende oppdrag ble bestilt for ID2025_042:

Sykehusinnkjøp HF skal utarbeide et prisnotat. Se også sammenheng med [ID2024_054](#).

Ovennevnte ID2024_054 har en beslutning datert 23.09.2024, som sier følgende:

1. Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere som monoterapi innføres til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom som ikke tidligere er behandlet med BTK-hemmer.
2. Legemidlene skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal brukes. Hvis dette innebærer bruk utenfor godkjent indikasjon i Europa, skal pasienten informeres om det, årsaken til dette og hva det innebærer.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2024, da prisene kan gjelde fra denne datoen.

Inntil nylig har BTK-hemmeren ibrutinib (Imbruvica) vært den eneste med indikasjon til behandling av pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL). Dette prisnotatet omhandler BTK-hemmeren akalabrutinib, som fikk indikasjonsutvidelse til behandling av residiverende eller refraktær MCL godkjent i EMA 02.05.2025.

Godkjent indikasjon:

Calquence som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) som ikke tidligere har fått behandling med en BTK-hemmer.



I henhold til beslutningsteksten i ID2024_054 skal den rimeligste BTK-hemmeren benyttes ved behandling av MCL. I gjeldende anbefalinger fra onkologianskaffelsen er rimeligste BTK-hemmer akalabrutinib.

Akalabrutinib er tidligere besluttet innført ved følgende indikasjoner:

- ID2020_037: som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (beslutningsdato 21.11.2022).
- ID2021_086: som monoterapi eller 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 (beslutningsdato 12.12.2022).

Akalabrutinib er tidligere besluttet *ikke* innført til

- ID2022_150: Som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til voksne med ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som i dag er egnet for å motta behandling med FCR (fludarabin, syklofosamid og rituximab).
- Er ikke innført ID2021_087: Monoterapi, eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon, med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

BTK-hemmeren ibrutinib ble besluttet innført spesifikt til behandling av MCL 28.04.2025:

- ID2014_001: Ibrutinib (Imbruvica) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL).

Det er bestilt metodevurdering av akalabrutinib til behandling av mantelcellelymfom i en tidligere behandlingslinje: i kombinasjon med bendamustin og rituksimab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom som ikke er kvalifiserte for autolog stamcelletransplantasjon (ID2024_082).

Pristilbud

AstraZeneca har 27.06.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
099916	Calquence, 100 mg tabletter, 60 stk	69 842,20 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 849 747 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 2 tabletter à 100 mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Calquence er [redacted] RHF-AUP.

Behandling med Calquence bør fortsette inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av akalabrutinib til aktuell indikasjon.

Legemiddelkostnadene for de aktuelle BTK-hemmerne som kan benyttes til behandling av MCL er vist i tabellen under.



Legemiddel	Dosering	Legemiddelkostnad per år (RHF-AUP inkl. mva)
Akalabrutinib (Calquence)	2 tabletter à 100 mg daglig	
Zanubrutinib (Brukinsa)	4 kapsler à 80 mg daglig*	
Ibrutinib (Imbruvica)	1 tablett à 560 mg daglig	

*Ettersom behandling av MCL er utenfor godkjent indikasjon, legges samme dosering som ved øvrige godkjente indikasjoner til grunn for beregningene.

Budsjettkonsekvenser

I henhold til beslutningen i ID2024_054 er akalabrutinib allerede tatt i bruk ved behandling av residiverende eller refraktær MCL i norsk klinisk praksis, ettersom dette er den rimeligste BTK-hemmeren. Det vil derfor ikke være budsjettkonsekvenser knyttet til denne saken.

Til orientering har det totalt de siste 12 månedene vært omsatt akalabrutinib for i alt [REDACTED] (RHF-AUP, inkl. mva). Det er ikke kjent hvor stor del av denne omsetningen som kan tilskrives bruk til behandling av MCL.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom akalabrutinib blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 25.08.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av akalabrutinib (Calquence) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Anmodet om metodevurdering. Forventet dato for beslutning om anbefaling 21.01.2026¹.

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår².

Oppsummering

Behandling med BTK-hemmere har vært tilgjengelig for norske pasienter med MCL siden oktober 2024. I gjeldende anbefalinger fra onkologianskaffelsen er akalabrutinib den rimeligste BTK-hemmeren, og skal dermed benyttes ved behandling av den aktuelle pasientpopulasjonen. Inntil mai 2025 har dette vært å anse som bruk utenfor godkjent indikasjonsområde.

Dersom akalabrutinib blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 25.08.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

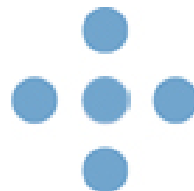
Morten Søndena
Fagrådgiver

¹ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/acalabrutinib-calquence-mantle-celle-lymfom-2lplus>

² <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta11470>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 16.06.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.6.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	27.6.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	02.05.2025	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	01.07.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	15 dager hvorav 4 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.	



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 130 – 2025 ID2025_003: Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av kjempecellearteritt (KCA) hos voksne pasienter

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 ID2025_003: Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av kjempecellearteritt (KCA) hos voksne pasienter.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

1. Upadacitinib (Rinvoq) innføres ikke til behandling av kjempecellearteritt (KCA) hos voksne pasienter.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Oslo 15.08.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2025_003: Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av kjempecellearteritt (KCA) hos voksne pasienter.

Notat

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

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

Dato: 13.08.2025

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

ID2025_003: Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av kjempecellearteritt (KCA) hos voksne pasienter

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at upadacitinib (Rinvoq) ikke innføres til behandling av kjempecellearteritt (KCA) hos voksne pasienter.

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

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

Saken gjelder en indikasjonsutvidelse av et legemiddel som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder.

Vedlegg:

1. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 24. juni 2025

ID2025_003: Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av kjempecellearteritt (KCA)

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 26.05.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises dessuten til anmodning fra leverandør, tidlig faglig vurdering, samt åpen anbudskonkurranse TNFBIO om levering av legemidler til behandling av betennelsessykdommer innen revmatologi, dermatologi og gastroenterologi.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 04.04.2025¹

Godkjent indikasjon for den aktuelle metoden:

RINVOQ er indisert til behandling av kjempecellearteritt hos voksne pasienter

Upadacitinib er en selektiv og reversibel hemmer av Janus-kinase (JAK). Upadacitinib hemmer fortrinnsvis signalveien for JAK1 eller JAK1/3.

Abbvie har i anmodningen vurdert at upadacitinib er sammenlignbar med tocilizumab (RoActemra) for behandling av KCA.

En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 08.05.2025 vurderes legemiddelet Rinvoq (upadacitinib) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Roactemra (tocilizumab) for hovedparten av pasientene.

¹ [Kommisjonsvedtak EMA Rinvoq](#)



ID2020_098 Tocilizumab (RoActemra) ble 29.08.2022 besluttet innført til behandling av kjempecellearteritt hos voksne pasienter som ikke tåler eller ikke har tilstrekkelig effekt av prednisolon og tillegg av metotreksat².

Upadacitinib er tidligere innført til:

ID2022_136 Upadacitinib (Rinvoq) ble 19.06.2023 besluttet innført til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller var intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel³.

ID2021_085 Upadacitinib (Rinvoq) ble 18.10.2022 besluttet innført til behandling av alvorlig atopisk eksem hos voksne og ungdom ≥ 12 år som er aktuelle for systemisk behandling, og hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling eller det er kontraindikasjoner for andre tilgjengelige alternativer⁴.

ID2020_080 Upadacitinib (Rinvoq) ble 21.06.2021 besluttet innført til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende behandling (DMARDs)⁵.

ID2019_098 Upadacitinib (Rinvoq) ble 31.08.2020 besluttet innført til behandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt⁶.

Upadacitinib er tidligere besluttet *ikke* innført til:

ID2020_081, ID2022_134 Upadacitinib (Rinvoq) ble 30.08.2021 besluttet ikke innført til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling⁷.

ID2022_044 Upadacitinib (Rinvoq) ble 12.12.2022 besluttet ikke innført til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller er intolerante mot enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.

Pristilbud

Abbvie har 06.06.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
515626	Rinvoq 15 mg depottabletter, 28 stk	9 617,70 NOK	
040078	Rinvoq 15 mg depottabletter, 98 stk	33 571,20 NOK	
409555	Rinvoq 30 mg depottabletter, 28 stk	19 199,10 NOK	
453618	Rinvoq 45 mg depottabletter, 28 stk	28 780,50 NOK	

² [ID2020_098 og ID2017_023 RoActemra](#)

³ [ID2022_136 Rinvoq](#)

⁴ [ID2021_085 Rinvoq](#)

⁵ [ID2020_080 Rinvoq](#)

⁶ [ID2019_098 Rinvoq](#)

⁷ [ID2020_081, ID2022_134 Rinvoq](#)



██████████ Dette tilsvarer årskostnad på ██████████ med tilbudt RHF-AUP og 125 036 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 15 mg en gang daglig henhold til SPC. Månedskostnaden for Rinvoq er ██████████ RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av upadacitinib til aktuell indikasjon.

I en tidlig faglig vurdering har spesialistgruppen vurdert Rinvoq (upadacitinib) er sammenlignbart med komparator Roactemra (tocilizumab) for hovedparten av pasientene til denne indikasjonen.

Tocilizumab (RoActemra) ble innført til behandling av kjempecellearrtritt med en årskostnad på ██████████ RHF AUP. Det er innvilget markedsføringstillatelse for flere generiske alternativ til tocilizumab, ██████████
██████████

Budsjettkonsekvenser

Dersom upadacitinib innføres til bruk ved KCA vil legemiddelet kunne erstatte tocilizumab for dette bruksområdet. Dersom ████████ pasienter bytter behandling fra tocilizumab til upadacitinib, innebærer dette årlig økte legemiddelutgifter på ██████████ med tilbudt RHF AUP, gitt 1 års behandlingsvarighet.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom upadacitinib blir besluttet innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 26.08.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet. Den aktuelle indikasjonen inngår i åpen anbudskonkurranse for legemidler mot betennelsessykdommer innen revmatologi, gastroenterologi og dermatologi, fra før er tocilizumab (RoActemra) inkludert i anskaffelsen til denne indikasjonen.

Informasjon om refusjon av upadacitinib (Rinvoq) til behandling av kjempecellearrtritt i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Under vurdering⁸.

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Under vurdering⁹.

Oppsummering

Spesialistgruppen tilknyttet TNFBIO anbudet har vurdert at upadacitinib (Rinvoq) til aktuell indikasjon kan anses å være sammenlignbart med komparator tocilizumab (RoActemra) for hovedparten av pasientene.

⁸ [Medisinrådet Rinvoq KCA](#)

⁹ [NICE Rinvoq GCA](#)



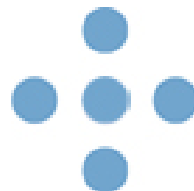
Med tilbudt pris er kostnadene ved behandling med upadacitinib (Rinvoq) [REDACTED]

Dersom upadacitinib blir besluttet innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 26.08.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 26.05.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	02.06.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	06.06.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	04.04.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	24.06.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	29 dager hvorav 4 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 25 dager.	



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 131 – 2025 ID2025_014: Vitamin B-kompleks med vitamin C (Cibivin) til rask behandling av voksne med alvorlig mangel på, eller malabsorpsjon av, de vannløselige vitaminene B og C særlig ved alkoholisme eller andre medisinske tilstander, der alvorlig tiaminmangel kan føre til Wernickes encefalopati.

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 ID2025_014: Vitamin B-kompleks med vitamin C (Cibivin) til rask behandling av voksne med alvorlig mangel på, eller malabsorpsjon av, de vannløselige vitaminene B og C særlig ved alkoholisme eller andre medisinske tilstander, der alvorlig tiaminmangel kan føre til Wernickes encefalopati.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

1. Vitamin B-kompleks med vitamin C (Cibivin) innføres til rask behandling av voksne med alvorlig mangel på, eller malabsorpsjon av, de vannløselige vitaminene B og C særlig ved alkoholisme eller andre medisinske tilstander, der alvorlig tiaminmangel kan føre til Wernickes encefalopati.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2025, da tilbudt 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.

Oslo 15.08.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2025_014: *Vitamin B-kompleks med vitamin C (Cibivin) til rask behandling av voksne med alvorlig mangel på, eller malabsorpsjon av, de vannløselige vitaminene B og C særlig ved alkoholisme eller andre medisinske tilstander, der alvorlig tiaminmangel kan føre til Wernickes encefalopati.*

Notat

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

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

Dato: 13.08.2025

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

ID2025_014: Vitamin B-kompleks med vitamin C (Cibivin) til rask behandling av voksne med alvorlig mangel på, eller malabsorpsjon av, de vannløselige vitaminene B og C særlig ved alkoholisme eller andre medisinske tilstander, der alvorlig tiaminmangel kan føre til Wernickes encefalopati.

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter og (DMP) notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at vitamin B-kompleks med vitamin C (Cibivin) innføres til rask behandling av voksne med alvorlig mangel på, eller malabsorpsjon av, de vannløselige vitaminene B og C særlig ved alkoholisme eller andre medisinske tilstander, der alvorlig tiaminmangel kan føre til Wernickes encefalopati.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2025, da tilbudt 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

Saken gjelder et eldre legemiddel som ikke har hatt markedsføringstillatelse i Norge, og har dermed vært i bruk gjennom ordning med godkjenningfritak. Legemiddelet har fått markedsføringstillatelse (04.12.2024) gjennom desentralisert prosedyre (DCP) med Irland som referanseland (RMS).

Vedlegg:

1. Egnethetsvurdering fra DMP

2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_014
Handelsnavn (virkestoff)	Cibivin (Vitamin B-kompleks med vitamin C)
Virkningsmekanisme	B-vitaminer spiller essensielle roller i både katabolsk og anabolsk metabolisme. De fungerer som koenzymer i flere enzymatiske prosesser som støtter alle aspekter av cellenes fysiologiske funksjon, inkludert viktige funksjoner i hjernen og nervesystemet. Vitamin C fungerer som en elektron donor for flere ulike enzymer i menneskekroppen. Det spiller en viktig rolle i å eliminere oksidativt stress, og i kombinasjon med dets vannløselighet gjør dette det til den viktigste antioksidanten i ekstracellulær væske.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et generikaprodukt. Legemiddelet har fått markedsføringstillatelse (04.12.2024) gjennom desentralisert prosedyre (DCP) med Irland som referanseland (RMS).
Aktuell indikasjon	Cibivin er indisert hos voksne for rask behandling av alvorlig mangel på eller malabsorpsjon av de vannløselige vitaminene B og C: - særlig ved alkoholisme, der alvorlig tiaminmangel kan føre til Wernickes encefalopati. Wernickes encefalopati kan også oppstå som følge av andre medisinske tilstander.
Dosering	Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning. Anbefalt dosering er: 2 til 3 par ampuller à 5 ml (1 par = ampulle 1 + ampulle 2) fortynnet med 50 ml til 100 ml infusjonsvæske (fysiologisk saltvann eller glukose 5 %) og administrert i løpet av 30 minutter hver 8. time, eller etter legens skjønn. Hver ampulle 1 (5 ml) inneholder: tiaminhydroklorid 250 mg, riboflavin (som natriumfosfat) 4 mg, pyridoksinhydroklorid 50 mg. Hver ampulle 2 (5 ml) inneholder: askorbinsyre 500 mg, nikotinamid 160 mg, glukose (som monohydrat) 1000 mg.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	PharmaRelations AB (representant for MT-innehaver Noridem Enterprises Ltd)
Bakgrunn	Behandling ved reernæringssyndrom er beskrevet i metodebok.no: «<i>TIAMIN 100-300 mg iv/im (ev. Pabrinex i.v. som inneholder 250 mg tiamin + Vitamin B2, B6, B3 og C). Nødvendig for karbohydratmetabolisme. Gis minimum 30 min FØR reernæring for å unngå utvikling av Wernicke-Korsakoffs syndrom. Gi fulldose i minst 3 dager, og tilskudd totalt i 7– 10 dager (50-100 mg), spesielt dersom behov for langvarig glukosetilførsel. Tiamin SKAL ALLTID gis før glukoseinfusjon.</i>»¹ RELIS har også beskrevet valg av tiaminpreparat ved alkoholrelatert tiaminmangel.²

¹ <https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=Ybm7ARZX>

² https://relis.no/sporsmal_og_svar/?id=4-9588

	Cibivin er en generisk formulering av Pabrinex, som i dag er tilgjengelig på godkjenningssøknad. Ifølge anmoder forventes Cibivin å erstatte Pabrinex ved en eventuell innføring. De oppgir at antall aktuelle pasienter per år i perioden 2019-2023 var ca. 1270. Det er ikke oppgitt noen kliniske studier av effekt og sikkerhet for Cibivin.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Ifølge den offentlige rapporten fra MT-vurderingen av Health Products Regulatory Authority (HPRA) er de farmakodynamiske, farmakokinetiske og toksikologiske egenskaper til konsentrat av vitaminer B og C til infusjonsvæske, som inneholder tiamin, riboflavin, pyridoksin, nikotinamid og askorbinsyre, godt kjent. Referanseproduktet Pabrinex har vært på markedet siden 1987 og er et velkjent og mye brukt legemiddel.³ Ifølge Farmalogg ble det i Norge omsatt Pabrinex for NOK 7 millioner i 2023. Det ble solgt 9625 pakninger til NOK 712 per pakning. Til sammenligning er pris per pakning for Cibivin NOK 4606,7 basert på maksimal AUP inkl. mva.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker. DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Versjonslogg*

Dato	Hva
08.04.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonssordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://assets.hpra.ie/products/Human/40692/Public_AR_PA1122-037-001_22112024121846.pdf). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

³ https://assets.hpra.ie/products/Human/40692/Public_AR_PA1122-037-001_22112024121846.pdf

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 27. mai 2025

ID2025_014: Vitamin B-kompleks med vitamin C (Cibivin) til behandling av voksne med alvorlig mangel på, eller malabsorpsjon av, de vannløselige vitaminene B og C som følge av alkoholisme eller andre tilstander der alvorlig tiaminmangel kan føre til Wernickes encefalopati

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 28.04.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises dessuten til anmodning¹ datert 07.02.2025, og egnethetsvurdering² datert 08.04.2025.

Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse i Norge 04.12.2024.

Hver pakning Cibivin inneholder et sett med to ampuller til intravenøs administrering:

- Ampulle 1 inneholder tiamin (vitamin B1), riboflavin (vitamin B2), og pyridoksin (vitamin B6)
- Ampulle 2 inneholder askorbinsyre (vitamin C), nikotinamid (vitamin B3), og glukose (monohydrat)

Godkjent indikasjon:

- *Cibivin er indisert hos voksne for rask behandling av alvorlig mangel på eller malabsorpsjon av de vannløselige vitaminene B og C: særlig ved alkoholisme, der alvorlig tiaminmangel kan føre til Wernickes encefalopati*

Wernickes encefalopati kan også oppstå som følge av andre medisinske tilstander.

¹ https://www.nyemetoder.no/49186f/contentassets/9709984df016400c92fbe58996d6bad2/id2025_014-vitamin-b-kompleks-med-vitamin-c-cibivin-ved-alvorlig-mangel-anmodning.-mottatt-07.02.2025.pdf

² https://www.nyemetoder.no/498a73/contentassets/9709984df016400c92fbe58996d6bad2/sak-060-25.-ev---id2025_014---vitamin-b-kompleks-med-vitamin-c-cibivin.pdf



Cibivin er en generisk formulering av det uregistrerte legemidlet Pabrinex. Frost Pharma oppgir i anmodning at Cibivin forventes å erstatte Pabrinex dersom det innføres. Det er ikke oppgitt noen kliniske studier av effekt og sikkerhet for Cibivin.

I dag har sykehusene avtale på Thiamine Sterop 50 mg/ml og 125 mg/ml til henholdsvis intramuskulær administrering og langsom infusjon.

Alle parenterale tiaminpreparater med tilstrekkelig høy konsentrasjon anses som likestilte til behandling av alkoholrelatert tiaminmangel, men det mangler god vitenskapelig dokumentasjon for valg av tiamindose³.

I egnethetsvurdering skriver DMP:

Ifølge den offentlige rapporten fra MT-vurderingen av Health Products Regulatory Authority (HPRA) er de farmakodynamiske, farmakokinetiske og toksikologiske egenskaper til konsentrat av vitaminer B og C til infusjonsvæske, som inneholder tiamin, riboflavin, pyridoksin, nikotinamid og askorbinsyre, godt kjent. Referanseproduktet Pabrinex har vært på markedet siden 1987 og er et velkjent og mye brukt legemiddel.

Det vises til dosering i SPC⁴: 2 til 3 par ampuller à 5 ml (1 par = ampulle 1 + ampulle 2) fortynnet med 50 ml til 100 ml infusjonsvæske (fysiologisk saltvann eller glukose 5 %) og administrert i løpet av 30 minutter hver 8. time, eller etter legens skjønn.

Videre vises det til dosering i Metodebok⁵ for behandling av reernæringssyndrom: *TIAMIN 100-300 mg iv/im (ev. Pabrinex i.v. som inneholder 250 mg tiamin + Vitamin B2, B6, B3 og C). Nødvendig for karbohydratmetabolisme. Gi minimum 30 min FØR reernæring for å unngå utvikling av Wernicke-Korsakoffs syndrom. Gi fulldose i minst 3 dager, og tilskudd totalt i 7– 10 dager (50-100 mg), spesielt dersom behov for langvarig glukosetilførsel.*

Pristilbud

Frost Pharma har 12.05.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
480545	Cibivin konsentrat til infusjonsvæske, 6 sett	4 606,70 NOK	

Hvert sett inneholder (blant annet) tiaminhydroklorid 250mg. Dette tilsvarer en behandlingskostnad pr dag på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 4607-6910 NOK med maks AUP.

Behandlingskostnad er beregnet med dosering 2-3 ampuller hver 8. time i henhold til SPC. Cibivin skal fortynnes med infusjonsvæske (fysiologisk saltvann eller glukose 5%), kostnadene til infusjonsvæske og arbeidspris er ikke medregnet.

³ https://relis.no/sporsmal_og_svar/?id=4-9588

⁴ https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/23-15591.pdf



Metodeboken⁶ angir at ved forebygging og/eller behandling av reernæringssyndrom gis tiamin 100-300 mg (= 1 sett Cibivin) i minst 3 dager.

Etter noen dagers behandling med Cibivin går pasientene etter hvert over til per oral vitamintilskudd etter legens vurdering.

Til sammenligning er behandlingskostnad pr dag på [REDACTED] RHF-AUP og 4592-6888 NOK maks-AUP ed behandling av Wernicke-Korsakoff syndrom assosiert med alkoholmisbruksforstyrrelse med Tiamin Sterop 125 mg/ml.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av Cibivin til aktuell indikasjon.

Behandling av Wernicke-Korsakoff syndrom assosiert med alkoholmisbruksforstyrrelse med Vitamin B-kompleks med vitamin C (Cibivin) er [REDACTED] enn behandling med tiamin.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Cibivin blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 25.08.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.10.2025 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av Cibivin i andre land

Sverige: Ingen informasjon

Danmark: Ingen informasjon

Skottland (SMC): Ingen informasjon

England (NICE/NHS): Ingen informasjon

Oppsummering

Med tilbudt pris er behandling med Cibivin [REDACTED] enn behandling med tiamin. Dersom vitamin B-kompleks med vitamin C (Cibivin) blir besluttet innført til tilstander der alvorlig tiaminmangel kan føre til Wernickes encefalopati på møte i Beslutningsforum 25.08.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.10.2025.

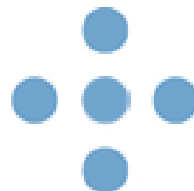
Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Linda Che Tran
Rådgiver

⁶ <https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=Ybm7ARZX>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 28.04.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.05.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	12.05.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	04.12.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.05.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	29 dager hvorav 5 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 24 dager.	



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 132 – 2025 ID2025_017: Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor enten konvensjonell terapi eller en biologisk 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 ID2025_017: Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor enten konvensjonell terapi eller en biologisk behandling.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

1. Guselkumab (Tremfya) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor enten konvensjonell terapi eller en biologisk behandling.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Oslo 15.08.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2025_017: Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor enten konvensjonell terapi eller en biologisk behandling.

Notat

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

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

Dato: 13.08.2025

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

ID2025_017: Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor enten konvensjonell terapi eller en biologisk behandling

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at guselkumab (Tremfya) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor enten konvensjonell terapi eller en biologisk behandling.

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

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

Saken gjelder en indikasjonsutvidelse av et legemiddel som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder.

Vedlegg:

1. Egnethetsvurdering fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_017
Handelsnavn (virkestoff)	Tremfya (guselkumab)
Virkningsmekanisme	Hemmer av interleukin 23 (IL-23-hemmer)
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa for den aktuelle indikasjonen 22.05.2025.
Aktuell indikasjon/ Mulig indikasjon	Behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tappt respons på, eller er intolerante for konvensjonell terapi eller biologisk legemiddel.
Forventet dosering	Dosering i den kliniske studien var intravenøs (200mg) eller subkutan injeksjon (400mg) oppstart ved uke 0, 4 og 8, etterfulgt av subkutan injeksjon vedlikehold hver 8. uke (100mg) eller 4. uke (200mg).
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Johnson & Johnson Innovative Medicine (produsent).
Begrunnelse i forslag	Anmoder ber om en klinisk vurdering av likeverdighet med andre etablerte/innførte behandlinger for Crohns sykdom (CD) og peker da spesifikt på vedolizumab (VDZ) og risankizumab (IL-23). Anmoder forventer å inngå i TNF BIO-anbudet og at kun et prisnotat er relevant for metoden.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Guselkumab er et kjent virkestoff. Effekt og sikkerhet av guselkumab for denne pasientgruppen er evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie (GRAVITI). Studiene inkluderte totalt 347 voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tappt respons på, eller er intolerante for konvensjonell terapi eller biologisk legemiddel (1). Pasientene i studiene fikk intravenøs (200mg) eller subkutan injeksjon (400mg) med guselkumab ved oppstart i uke 0, samt uke 4 og 8, etterfulgt av subkutan injeksjon vedlikehold hver 8. uke (100mg) eller 4. uke (200mg) (1). Guselkumab var statistisk signifikant bedre enn placebo med hensyn til primærendepunktet, CDAI-respons (klinisk remisjon) ved 12 uker. Samtlige sekundære utfallsmål er vurdert som statistisk og klinisk signifikante (1). Den placebokontrollerte fasen varte i 48 uker, og det pågår innsamling av ytterligere sikkerhetsdata. Innspill fra en norsk kliniker forteller at det er behov for flere behandlingsalternativer til pasientgruppen, og at sammenligningsalternativet vil være et annet legemiddel med samme virkningsmekanisme (IL-23 hemmer) i anbudet, risankizumab. DMP har tidligere gjennomført metodevurderinger for andre legemidler til samme indikasjon, og flere av metodene er innført av Beslutningsforum og inkludert i anbud. Det aktuelle legemiddelet er innført og inkludert i anbud for andre indikasjoner (moderat til alvorlig psoriasis, og psoriasisartritt). Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at guselkumab har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns

	sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for konvensjonell terapi eller biologisk legemiddel (1). Medisinrådet i Danmark har mottatt en anmodning fra leverandør, og forventet rådsbeslutning for direkte innplassering i behandlingsveileder er satt til 3. september 2025. Innplassering i anbefalingen er ikke ennå bestemt (2).
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker. DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Kilder:

1. [Study Details | A Study of Guselkumab Subcutaneous Therapy in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease | ClinicalTrials.gov](#)
2. [Guselkumab \(Tremfya\) - Crohns sykdom](#)

Versjonslogg*

Dato	Hva
13.05.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonssordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 25. juni 2025

ID2025_017: Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for konvensjonell terapi eller biologisk legemiddel

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 26.05.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises dessuten til anmodning fra leverandør¹, egnethetsvurdering (EV) fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP)² samt åpen anbudskonkurranse 2506 TNFBIO om levering av legemidler til behandling av betennelsessykdommer innen revmatologi, dermatologi og gastroenterologi.

Godkjent indikasjon for den aktuelle metoden³:

Tremfya er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor enten konvensjonell terapi eller en biologisk behandling.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 02.05.2025.

Tremfya er en interleukin-23-hemmer (IL-23). I åpen anbudskonkurranse 2506b TNF BIO inngår andre interleukin hemmere til behandling av Crohns sykdom. Dette gjelder risankizumab (Skyrizi) som også er en IL-23-hemmer og ustekinumab (Stelara) som er en IL-12/23 hemmer.

Leverandør har i anmodningen vurdert at guselkumab er sammenlignbar med vedolizumab (VDZ) og risankizumab (IL-23).

¹ [Anmodning ID2025_017 Gulsekumab \(Tremfya\) Crohns sykdom](#)

² [EV ID2025_017 guselkumab \(Tremfya\)](#)

³ [SPC Tremfya](#)



DMP skriver i EV at innspill fra norsk kliniker forteller at det er behov for flere behandlingsalternativer til pasientgruppen, og at sammenligningsalternativet vil være et annet legemiddel med samme virkningsmekanisme (IL-23 hemmer) i anbudet, risankizumab (Skyrizi).

Guselkumab er tidligere innført til:

ID2019_140 Guselkumab (Tremfya) ble 29.08.2022 besluttet innført til behandling av voksne pasienter med aktiv psoriasisartritt som har hatt utilstrekkelig respons på eller som ikke har tålt tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs)⁴.

ID2017_065 Guselkumab (Tremfya) ble 29.08.2022 besluttet innført til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling⁵.

Bestillerforum 28.04.2025 har bestilt oppdrag om prisnotat til metoden ID2025_018 Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller er intolerante for konvensjonell behandling eller biologisk legemiddel⁶.

Pristilbud

Johnson & Johnson har 16.06.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
156014	Tremfya 100 mg ferdigfylt penn 1 ml x 1 stk	27 652,90 NOK	
397266	Tremfya 100 mg ferdigfylt sprøyte 1ml x 1 stk	27 652,90 NOK	
523556	Tremfya 200 mg ferdigfylt penn 2 ml x 1 stk	27 652,90 NOK	
558418	Tremfya 200 mg kons. Infusjonsvæske hetteglass 20 ml x 1 stk	27 652,90 NOK	

I SPC er ett av følgende to induksjonsdoseregimer anbefalt, Crohns sykdom:

- 200 mg administrert som intravenøs infusjon ved uke 0, uke 4 og uke 8. eller
- 400 mg administrert som subkutan injeksjon (gitt som to påfølgende injeksjoner på 200 mg hver) ved uke 0, uke 4 og uke 8.

Etter fullført induksjonsdoseregime er det dessuten to mulige vedlikeholdsdoseringsregimer:

- Den anbefalte vedlikeholdsdosen med oppstart ved uke 16 er 100 mg, administrert som subkutan injeksjon hver 8. uke.

⁴ [ID2019_140 Tremfya](#)

⁵ [ID20217_065 Tremfya](#)

⁶ [Id2025_018 Tremfya](#)



- Hos pasienter som etter klinisk vurdering ikke viser tilstrekkelig terapeutisk respons på induksjonsbehandling, kan det alternativt vurderes et vedlikeholdsdoseregime med 200 mg administrert som subkutan injeksjon med oppstart ved uke 12, og deretter hver 4. uke.

Det bør vurderes å seponere behandlingen hos pasienter som ikke har vist tegn på terapeutisk respons etter 24 ukers behandling

Legemiddelkostnadene ved behandling med Tremfya vil variere avhengig av hvilken dosering og administrasjonsmetode som benyttes for den enkelte pasient. Årskostnader presentert med hhv. intravenøst og subkutan induksjonsregime⁷ etterfulgt av lavt⁸ og høyt⁹ vedlikeholdsdoseringsregime i hht SPC er vist under. Beregningene inkluderer kun legemiddelkostnader, behandlingskostnader vil i tillegg inkludere kostnader til istandgjøring og administrasjon.

	Tremfya induksjonsregime infusjon		Tremfya induksjonsregime subkutan	
	Maks AUP inkl. mva	RHF AUP inkl. mva	Maks AUP inkl. mva	RHF AUP inkl. mva
Tremfya lav vedlikeholdsdosering				
År 1	207 891 NOK		290 850 NOK	
År 2	180 238 NOK		180 238 NOK	
Tremfya høy vedlikeholdsdosering				
År 1	360 475 NOK		443 434 NOK	
År 2	360 475 NOK		360 476 NOK	

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av guselkumab til aktuell indikasjon.

TNF/BIO anbudet

Rangering av legemidlene etter anbud 2506b er vist under. Rangeringen er basert på legemiddelkostnader, men inkluderer også kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst der det er relevant. Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av forskjellig dosering. I tabellen under vises kostnad for første og andre behandlingsår. Rangeringen i TNFBIO anbudet baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsårene samlet. Kostnadene er oppgitt i RHF-AUP inkl mva.

Blant legemidlene i rangeringen under, er ustekinumab (Stelara) og risankizumab (Skyrizi) IL-hemmere. Ustekinumab har gått av patent og har fått konkurranse av biotilsvarende legemidler. I egnethetsvurderingen fra DMP fremkommer det at sammenligningsalternativet for Guselkumab (Tremfya) vil være et annet legemiddel med samme virkningsmekanisme (IL-23 hemmer) i anbudet, risankizumab (Skyrizi).

⁷ 200 mg administrert som intravenøs infusjon ved uke 0, uke 4 og uke 8.

Eller 400 mg administrert som subkutan injeksjon (gitt som to påfølgende injeksjoner på 200 mg hver) ved uke 0, uke 4 og uke 8.

⁸ Vedlikeholdsdosen med oppstart ved uke 16 100 mg, administrert som subkutan injeksjon hver 8. uke.

⁹ Vedlikeholdsdoseregime med 200 mg administrert som subkutan injeksjon med oppstart ved uke 12, og deretter hver 4. uke.



Kostnader for guselkumab (Tremfya) basert på tilbudt pris 16.06.2025

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Guselkumab (Tremfya): intravenøs induksjon, lavdose vedlikehold 200 mg i.v. uke 0, 4 og 8, deretter 100 mg s.c. hver 8. uke fra uke 16			
Guselkumab (Tremfya): subkutan induksjon, lavdose vedlikehold 400 mg s.c. uke 0, 4 og 8, deretter 100 mg s.c. hver 8. uke fra uke 16			
Guselkumab (Tremfya): intravenøs induksjon, høydose vedlikehold 200 mg i.v. uke 0, 4 og 8, deretter 200 mg s.c. hver 4. uke fra uke 12			
Guselkumab (Tremfya): subkutan induksjon, høydose vedlikehold 400 mg s.c. uke 0, 4 og 8, deretter 200 mg s.c. hver 4. uke fra uke 12			

Kostnader ved behandling av Crohns sykdom basert på gjeldene anbudspriser i 2506b

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Adalimumab			
Amgevita			
Ustekinumab			
Stelara			
Infliksimab			
Zessly			
Ustekinumab			
Stelara (redusert respons)			
Infliksimab			
Remsima SC. (Zessly IV.)			
Upadacitinib			
Rinvoq (lav dose)			
Upadacitinib			
Rinvoq (høy dose)			
Risankizumab			
Skyrizi			
Vedolizumab			
Entyvio (SC)			



Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

I anmodningen skriver leverandør at fra 2010-2017 ble 6 045 personer diagnostisert med Crohns sykdom i Norge. I 2017 ble prevalens i Norge estimert til 0,27% (95% CI: 0,26–0,27), og insidens for hele pasientgruppen lå mellom 14,1-16,0 per 100 000 i perioden 2010-2017. Videre at norske studier har tidligere vist at ca. 40% av nye pasienter vil starte biologisk behandling i det første året etter diagnose, og ca. 50% av disse vil over tid ha behov behandlingsalternativer.

Dersom Tremfya innføres vil legemiddelet inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler.

Budsjettvirkningene av eventuell innføring av guselkumab til aktuell indikasjon vil avhenge av hvordan bruken vil fordele seg mellom de ulike vedlikeholdsdoseringsregimene, og hvilke andre innførte behandling behandlinger som fortrenses.

Dersom guselkumab (Tremfya) eventuelt erstatter behandling med risankizumab (Skyrizi), vil innføring av Tremfya føre til [REDACTED]

Dersom eventuell innføring av Tremfya primært erstatter behandling med biotilsvarende ustekinumab vil dette medføre [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Leverandør lanserer ny styrke av guselkumab (200mg) i forbindelse med indikasjonsutvidelse.

Dersom guselkumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 26.08.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.10.2025, da ny pris på pakningene 200 mg penn og hetteglass konsentrat til infusjon kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av guselkumab (Tremfya) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Under vurdering¹⁰.

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Under vurdering¹¹

Oppsummering

I EV fra DMP opplyser norsk kliniker at det er behov for flere behandlingsalternativer til pasientgruppen, og at sammenligningsalternativet vil være et annet legemiddel med samme virkningsmekanisme (IL-23 hemmer) i anbudet, risankizumab.

Basert på tilbudt pris fra Johnson & Johnson (17.06.2025) plasseres Tremfya seg i rangeringen i 2406b anbudet som vist i tabellene over. 2-årskostnadene ved behandling med Tremfya er [REDACTED] enn 2-årskostnadene for behandling med Skyrizi, [REDACTED]

Dersom Tremfya innføres vil legemiddelet inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler. [REDACTED]

¹⁰ [Medisinrådet Tremfya Crohns](#)

¹¹ [NICE Tremfya Crohns](#)

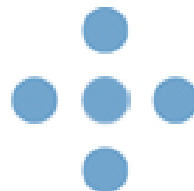


Dersom guselkumab blir besluttet innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 26.08.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.10.2025.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 26.05.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	02.06.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	17.06.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	02.05.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	25.06.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	30 dager hvorav 15 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 15 dager.	



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 133 – 2025 ID2025_021: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som neoadjuvant behandling, etterfulgt av Imfinzi som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi, til behandling av voksne med resektabel muskelinvasiv blærekreft (MIBC).

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 ID2025_021: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som neoadjuvant behandling, etterfulgt av Imfinzi som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi, til behandling av voksne med resektabel muskelinvasiv blærekreft (MIBC).

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

1. Durvalumab (Imfinzi) innføres i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som neoadjuvant behandling, etterfulgt av Imfinzi som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi, til behandling av voksne med resektabel muskelinvasiv blærekreft (MIBC).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlagt for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Oslo 15.08.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2025_021: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som neoadjuvant behandling, etterfulgt av Imfinzi som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi, til behandling av voksne med resektorbar muskelinvasiv blærekreft (MIBC).

Notat

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

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

Dato: 13.08.2025

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

ID2025_021: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som neoadjuvant behandling, etterfulgt av Imfinzi som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi, til behandling av voksne med resektabel muskelinvasiv blærekreft (MIBC).

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at durvalumab (Imfinzi) innføres i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som neoadjuvant behandling, etterfulgt av Imfinzi som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi, til behandling av voksne med resektabel muskelinvasiv blærekreft (MIBC).

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

Saken gjelder en indikasjonsutvidelse av et legemiddel som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder.

Durvalumab (Imfinzi) inngår i ordningen for forenklet innføring av PD-(L)1 legemidler.

Vedlegg

1. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 09. juli 2025

ID2025_021: I kombinasjon med cisplatinbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi, for behandling av voksne med muskelinvasiv blærekreft (MIBC)

Bakgrunn

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

AstraZeneca, leverandør av durvalumab, har meldt inn legemiddelet i ordningen 06.03.2024.

Bestillerforum ga 17.03.2025 oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Indikasjonsordlyden er noe endret etter anmodning, godkjent indikasjon:

Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med cisplatinbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av Imfinzi som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi, for behandling av voksne med resektabel muskelinvasiv blærekreft (MIBC)

Ifølge anmodningen innsendt av leverandør, vil durvalumab bli brukt sammen med neoadjuvant kjemoterapi før operasjon, og som monoterapi etter operasjonen for aktuelle pasienter. Leverandør angir at det ikke er andre sammenlignbare metoder innført i Beslutningsforum.

Flere PD-(L)1 legemidler er innført til behandling av urotelialt karsinom, men ikke som *neoadjuvant + adjuvant* behandling. Beslutningsforum innførte 28.09.2023 nivolumab som *adjuvant* behandling til en lignende pasientgruppe:

Nivolumab (Opdivo) innføres som adjuvant behandling av voksne med muskelinvasivt urotelialt karsinom med PD-L1 uttrykk $\geq 1\%$ med høy risiko for tilbakefall etter gjennomgått radikal reseksjon. (ID2021_081)



Durvalumab er tidligere innført til 6 indikasjoner. Ingen av dem omfatter urotelialt karsinom.

Pristilbud

AstraZeneca har 20.03.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
059211	Imfinzi inf.kons 500 mg	33 794,30	
502157	Imfinzi inf.kons 120 mg	8 269,90	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 216 595 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering durvalumab 1500mg i hver 3. uke i 4 sykluser før operasjon, etterfulgt av monoterapi durvalumab 1500mg hver 4. uke i opptil 8 sykluser etter operasjon i henhold til SPC. Månedskostnaden for Imfinzi er om lag [REDACTED] RHF-AUP.

Det er ikke beregnet kostnader til cisplatinbasert kjemoterapi i neoadjuvant fase, til orientering viser vi til tidligere beregninger av kostnader til kjemoterapi i kombinasjon med nivolumab (6 sykluser gemcitabin-cisplatin), som var under [REDACTED] med avtalepriser (ID2024_031, prisnotat av 31.5.2024).

Kostnadseffektivitet

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

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Ifølge anmodningen fra leverandør antas at om lag 50-75 pasienter kan være aktuelle for metoden årlig.

Dersom 75 pasienter blir behandlet med durvalumab til aktuell indikasjon, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] RHF-AUP

Nivolumab er allerede innført som adjuvant behandling for en pasientgruppe med muskelinvasivt urotelialkarsinom med høy risiko for tilbake fall (ID2021_081). I Helsedirektoratets handlingsprogram for blærekreft beskrives det at Nivolumab 240 mg annenhver uke kan gis som adjuvant behandling etter operasjon til pasienter med PD-L1-uttrykk på over 1 % av tumorcellene. De reelle budsjettkonsekvenser vil trolig derfor bli lavere da en del av de aktuelle pasienter allerede får adjuvant behandling etter operasjon med PD-L1 hemmer.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom durvalumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 25.8.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet



Informasjon om refusjon av durvalumab (Imfinzi) i andre land

Sverige: Ingen relevant informasjon identifisert

Danmark: Vurderinger er i gang¹

Skottland (SMC): Ingen relevant informasjon identifisert

England (NICE/NHS): Ingen relevant informasjon identifisert

Oppsummering

Durvalumab (Imfinzi) inngår i ordningen for forenklet innføring av PD-(L)1 legemidler. AstraZeneca har tilbudt en pris som medfører at årskostnadene for den aktuelle metoden ligger innenfor det forhåndsbestemte pristaket fastsatt av Beslutningsforum.

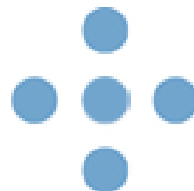
Dersom durvalumab (Imfinzi) blir besluttet innført i kombinasjon med cisplatinbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av Imfinzi som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi, for behandling av voksne med resektabel muskelinvasiv blærekreft (MIBC) på møte i Beslutningsforum 25.8.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Hana Mikami Salyga
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 17.03.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.03.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	04.07.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	02.07.2025	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	09.07.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	112 dager hvorav 107 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 5 dager.	

¹ [Durvalumab i komb. med gemcitabin og cisplatin - Muskelinvasiv blærekræft \(MIBC\)](#)



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 134 – 2025 ID2025_002: Cefepim / enmetazobaktam (Exblifep) til behandling av voksne med kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI) inkludert pyelonefritt, sykehuservervet lungebetennelse (HAP), inkludert ventilatorervervet lungebetennelse (VAP), eller bakteriemi som oppstår i forbindelse med, eller som mistenkes å være assosiert med, noen av infeksjonene nevnt ovenfor.

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 ID2025_002: Cefepim / enmetazobaktam (Exblifep) til behandling av voksne med kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI) inkludert pyelonefritt, sykehuservervet lungebetennelse (HAP), inkludert ventilatorervervet lungebetennelse (VAP), eller bakteriemi som oppstår i forbindelse med, eller som mistenkes å være assosiert med, noen av infeksjonene nevnt ovenfor.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

1. Cefepim / enmetazobaktam (Exblifep) innføres til behandling av følgende infeksjoner hos voksne:
 - Kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI), inkludert pyelonefritt
 - Sykehuservervet pneumoni (HAP), inkludert ventilatorassosiert pneumoni (VAP)
2. Behandling av pasienter med bakteriemi som oppstår i forbindelse med, eller mistenkes å være assosiert med, noen av infeksjonene nevnt ovenfor.
3. Cefepim / enmetazobaktam (Exblifep) kan brukes som et siste alternativ når resistensbestemmelse angir sannsynlig effekt, og andre behandlingsmuligheter er forsøkt eller er uegnet.

4. Offisielle retningslinjer for korrekt bruk av antibakterielle midler skal tas i betraktning.
5. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
6. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2025, da tilbudt 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.

Oslo 15.08.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2025_002: Cefepim / enmetazobaktam (Exblifep) til behandling av voksne med kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI) inkludert pyelonefritt, sykehuservvert lungebetennelse (HAP), inkludert ventilatorervvert lungebetennelse (VAP), eller bakteriemi som oppstår i forbindelse med, eller som mistenkes å være assosiert med, noen av infeksjonene nevnt ovenfor.

Notat

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

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

Dato: 13.08.2025

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

ID2025_002: Cefepim / enmetazobaktam (Exblifep) til behandling av voksne med kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI) inkludert pyelonefritt, sykehuservervet lungebetennelse (HAP), inkludert ventilatorervervet lungebetennelse (VAP), eller bakteriemi som oppstår i forbindelse med, eller som mistenkes å være assosiert med, noen av infeksjonene nevnt ovenfor.

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at cefepim / enmetazobaktam (Exblifep) innføres til behandling av følgende infeksjoner hos voksne:

- Kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI), inkludert pyelonefritt
- Sykehuservervet pneumoni (HAP), inkludert ventilatorassosiert pneumoni (VAP)

Behandling av pasienter med bakteriemi som oppstår i forbindelse med, eller mistenkes å være assosiert med, noen av infeksjonene nevnt ovenfor.

Cefepim / enmetazobaktam (Exblifep) kan brukes som et siste alternativ når resistensbestemmelse angir sannsynlig effekt, og andre behandlingsmuligheter er forsøkt eller er uegnet.

Offisielle retningslinjer for korrekt bruk av antibakterielle midler skal tas i betraktning.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2025, da tilbudt 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

Saken gjelder et nytt virkestoff (enmetazobaktam) i kombinasjon med et eksisterende virkestoff (cefepim).

Vedlegg:

1. Egnethetsvurdering fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_002
Handelsnavn (virkestoff)	Exlifep (Cefepim dihydrokloridmonohydrat/Enmetazobactam)
Virkningsmekanisme	Cefepim er et fjerde generasjons cefalosporin, og tilhører gruppen betalaktam-antibiotika. Cefepim utøver bakteriedrepende aktivitet ved å hemme peptidoglykan-celleveggsyntese som et resultat av binding til og hemming av penicillinbindende proteiner (PBP). Cefepim er generelt stabilt overfor hydrolyse av klasse C AmpC- og klasse D OXA-48-enzymmer. Cefepim har liten eller ingen aktivitet mot de fleste grampositive organismer og anaerober. Enmetazobactam er en penicillansyresulfon beta-laktamasehemmer som er strukturelt relatert til penicillin. Enmetazobactam binder seg til β-laktamaser og forhindrer hydrolyse av cefepim. Den er aktiv mot klasse A β-laktamaser med utvidet spektrum (ESBL). Enmetazobactam hemmer ikke på reliabelt vis klasse A karbapenemase <i>Klebsiella pneumoniae</i>-karbapenemase (KPC), og hemmer ikke betalaktamaser i klasse B, klasse C eller klasse D.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff (enmetazobactam) i kombinasjon med et eksisterende virkestoff (cefepim). Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) i Europa (21.03.2024).
Aktuell indikasjon	Til behandling av følgende infeksjoner hos voksne: - Kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI), inkludert pyelonefritt - Sykehuservvert pneumoni (HAP), inkludert ventilatorassosiert pneumoni (VAP) Behandling av pasienter med bakteriemi som oppstår i forbindelse med, eller mistenkes å være assosiert med, noen av infeksjonene nevnt ovenfor. Offisielle retningslinjer for korrekt bruk av antibakterielle midler skal tas i betraktning.
Dosering	Til kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI), inkludert pyelonefritt, er anbefalt dose for pasienter med normal nyrefunksjon 2 g/0,5 g cefepim/enmetazobactam hver 8. time gitt som en intravenøs infusjon over 2 timer. Til pasienter med økt renal clearance (eGFR > 150 ml/min) anbefales forlengelse av infusjonen til 4 timer. Ved sykehuservvert pneumoni (HAP), inkludert ventilatorassosiert pneumoni (VAP), er anbefalt dose for pasienter med normal nyrefunksjon 2 g/0,5 g cefepim/enmetazobactam hver 8. time gitt som en intravenøs infusjon over 4 timer. Vanlig behandlingsvarighet er 7 til 10 dager. Generelt skal administrasjonen ikke være kortere enn 7 dager og ikke lenger enn 14 dager.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Advanz Pharma / Abcur AB – Nordiska Divisionen av Advanz Pharma

Bakgrunn	Nasjonal faglig retningslinje om antibiotika i sykehus¹ og Nasjonalt senter for antibiotikabruk i sykehus² gir føringer for bruk av antibiotika i norske sykehus. I tillegg har en ekspertgruppe ved Oslo universitetssykehus (OUS) utarbeidet anbefalinger for behandling av infeksjoner med multiresistente bakterier i sin metodebok³. Ifølge anmoder er det begrensede alternativer tilgjengelig for aktuelle pasienter når infeksjonen involverer gramnegative ESBL-produserende mikrober og/eller karbapenemaser. De skriver at cefepim/enmetazobactam vil være et alternativ til karbapenemaser og nyere antibiotika, og estimerer at det vil være om lag 100 aktuelle pasienter per år. Effekten av cefepim/enmetazobactam sammenlignet med piperacillin/tazobactam er undersøkt hos pasienter med komplisert urinveisinfeksjon (cUTI), inkludert pyelonefritt, i en dobbelblindet randomisert fase-3 studie⁴. Studien viste mereffekt av cefepim/enmetazobactam sammenlignet med piperacillin/tazobactam.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Ifølge FHI er meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) og bakterier som produserer enzymene betalaktamaser med utvidet spektrum (ESBL) og karbapenemase (CPO) noen av de klinisk viktigste resistente bakteriene i Norge⁵. Det finnes i dag bare få grupper av betalaktamantibiotika (gruppen karbapenemer og kombinasjonspreparat med betalaktam og betalektamaseinhibitor for eksempel piperacillin-tazobactam) som ESBL-produserende bakterier er følsomme for.⁶ Cefepim/Enmetazobactam er et antibiotikum til kortvarig behandling av kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI), inkludert pyelonefritt, og sykehuservvert pneumoni (HAP), inkludert ventilatorassosiert pneumoni (VAP). For legemidler med lignende indikasjoner har Bestillerforum for Nye metoder gitt oppdrag om prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF (ID2019_125, ID2019_075 og ID2023_088).
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

¹ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus>

² <https://www.antibiotika.no/nsas/>

³ <https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=awLReDww>

⁴ <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2796946>

⁵ <https://www.fhi.no/sm/smittevernhandboka/temakapitler/antibiotikaresistens/?term=#nasjonale-kompetansetjenester-for-antibiotikabruk>

⁶ <https://www.fhi.no/sm/smittevernhandboka/sykdommer-a-a/esbl/?term=#behandling>

Versjonslogg*

Dato	Hva
04.03.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 04. juni 2025

ID2025_002: Cefepim / enmetazobaktam (Exblifep) ved kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI) eller pyelonefritt, sykehuservet lungebetennelse (HAP), inkludert ventilatorervet lungebetennelse (VAP), eller bakteriemi som oppstår i forbindelse med, eller som mistenkes å være forbundet med, noen av de nevnte infeksjonene.

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 17.03.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises dessuten til anmodning (16.12.2024)¹ og egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP, 04.03.2025)².

Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse i EMA 21.03.2024³.

Godkjent indikasjon⁴:

EXBLIFEP er indisert til behandling av følgende infeksjoner hos voksne:

- Kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI), inkludert pyelonefritt
- Sykehuservet pneumoni (HAP), inkludert ventilatorassosiert pneumoni (VAP)

Behandling av pasienter med bakteriemi som oppstår i forbindelse med, eller mistenkes å være assosiert med, noen av infeksjonene nevnt ovenfor.

Offisielle retningslinjer for korrekt bruk av antibakterielle midler skal tas i betraktning

¹ [Anmodning Exblifep](#)

² [EV Exblifep](#)

³ [MT EMA Exblifep](#)

⁴ [SPC Exblifep](#)



Enmetazobactam er et nytt virkestoff i kombinasjon med et etablert virkestoff (cefepim). Enmetazobactam forhindrer hydrolyse av cefepim ved å binde seg til β -laktamaser. Den er aktiv mot klasse A β -laktamaser med utvidet spektrum (ESBL).

DMP skriver: *Ifølge anmoder er det begrensede alternativer tilgjengelig for aktuelle pasienter når infeksjonen involverer gramnegative ESBL-produserende mikrober og/eller karbapenemaser. De skriver at cefepim/enmetazobactam vil være et alternativ til karbapenemaser og nyere antibiotika, og estimerer at det vil være om lag 100 aktuelle pasienter per år.*

DMP skriver videre: *Ifølge FHI er meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) og bakterier som produserer enzymene betalaktamaser med utvidet spektrum (ESBL) og karbapenemase (CPO) noen av de klinisk viktigste resistente bakteriene i Norge. Det finnes i dag bare få grupper av betalaktamantibiotika (gruppen karbapenemer og kombinasjonspreparat med betalaktam og betalektamaseinhibitor for eksempel piperacillin-tazobactam) som ESBL-produserende bakterier er følsomme for.*

Andre antibakterielle legemidler

ID2019_2025 Cefiderokol (Fetcroja) ble 26.9.2022 besluttet innført til behandling av alvorlige infeksjoner forårsaket av aerobe gramnegative bakterier hos voksne hvor det ikke foreligger andre behandlingsalternativer og etter å ha rådført seg med overlege i infeksjonsmedisin ved regionssykehus⁵.

ID2019_075 Imipenem/cilastatin/relebactam (Recarbrio) ble 27.4.2020 besluttet innført som et siste alternativ til behandling av infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative organismer hos voksne med begrensede behandlingsalternativer⁶.

ID2023_002 Dalbavancin (Xydalba) ble 24.4.2023 besluttet innført til behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstruktur, som et siste alternativ når resistensbestemmelse angir sannsynlig effekt, og andre behandlingsmuligheter er forsøkt eller er uegnet⁷.

ID2023_088 Aztreonam avibaktam (Emblaveo) ble 9.12.2024 besluttet innført til behandling av kompliserte infeksjoner samt infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative mikroorganismer, som et siste alternativ når resistensbestemmelse angir sannsynlig effekt, og andre behandlingsmuligheter er forsøkt eller er uegnet, datert 09.12.2025⁸.

⁵ [ID2019_125 Cefiderokol \(Fetcroja\)](#)

⁶ [ID2019_075 Imipenem/cilastatin/relebactam \(Recarbrio\)](#)

⁷ [ID2023_002 Dalbavancin \(Xydalba\)](#)

⁸ [ID2023_088 Aztreonam avibaktam \(Emblaveo\)](#)



Pristilbud

Abcur AB har 27.05.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
479414	Exblifep Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, 2 g/0,5 g. Hetteglass 10 stk.	14 698 NOK	

Dette tilsvarer legemiddelkostnader mellom [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 30 866 NOK – 61 732 NOK med maks AUP, for 7 – 14 dager. Legemiddelkostnaden er beregnet med dosering 2 g/0,5 g cefepim/enmetazobaktam hver 8. time ved i.v. infusjon i henhold til SPC.

Vanlig behandlingsvarighet er 7 til 10 dager. Generelt skal administrasjonen ikke være kortere enn 7 dager og ikke lenger enn 14 dager. Til pasienter med bakteriemi kan det være nødvendig med behandling i opptil 14 dager.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av cefepim/enmetazobaktam til aktuell indikasjon.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. I anmodningen estimerer leverandør om lag 100 aktuelle pasienter årlig.

Dersom 100 pasienter blir behandlet med cefepim/enmetazobaktam, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på [redacted] RHF AUP med utgangspunkt i behandlingsvarighet mellom 7 – 14 dager.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom cefepim/enmetazobaktam blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 25.08.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.10.2025

Informasjon om refusjon av cefepim/enmetazobaktam (Exblifep) i andre land

Sverige: Innført. Avtale med Folkhälsmyndigheten for antibiotika mot multiresistente infeksjoner, datert 06.12.2024^{9,10}

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert.

⁹ [DM Exblifep Folkhälsmyndigheten](#)

¹⁰ [Folkhälsmyndigheten antibiotika](#)



Oppsummering

Enmetazobactam er et nytt virkestoff i kombinasjon med cefepim (Exblifep). Enmetazobactam forhindrer hydrolyse av cefepim ved å binde seg til β -laktamaser, og er aktiv mot klasse A β -laktamaser med utvidet spektrum (ESBL). Exblifep kan dermed være et alternativ når infeksjon involverer gramnegative ESBL-produserende mikrober og/eller karbapenemaser

Dersom cefepim/enmetazobactam blir besluttet innført på møtet i Beslutningsforum 25.08.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.10.2025.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 17.03.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.03.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	27.05.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	21.03.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	04.06.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	79 dager hvorav 68 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.	



Møtedato: 25.08.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82

Sak 135 – 2025 Eventuelt