

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:** 20. august 2025

ID2024_003: Inebilizumab (Uplizna) monoterapi for behandling av voksne pasienter med neuromyelitis opticaspektrumforstyrrelser (NMOSD) som er anti-akvaporin-4 immunglobulin G (AQP4-IgG)-seropositive

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 06.03.2025 samt godkjent SPC for Uplizna. Metodevurderingen inneholder en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene.

Saken ble i utgangspunktet bestilt i Bestillerforum 30.08.2021 med følgende ordlyd: «*En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for inebilizumab til behandling av voksne med neuromyelitis optica-spektrumforstyrrelser. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. (ID2021_097)*»

Amgen leverte imidlertid ikke nødvendig dokumentasjon til metodevurdering og oppdraget ble derfor avbestilt i Bestillerforum 19.06.2023, og følgende beslutning ble fattet i interregionalt fagdirektørmøte 28.08.2023:

1. Fagdirektørmøte tar til orientering at ID2021_097 Inebilizumab til behandling av voksne med neuromyelitis optica-spektrumforstyrrelser er avbestilt av Bestillerforum.
2. Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen.
3. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.
4. I alle slike saker bør det følges opp med Sykehusinnkjøp om bruken virkelig opphører.

Etter anmodning fra Amgen ble saken bestilt på nytt i Bestillerforum 12.02.2024 med nytt ID-nummer (ID2024_003): «*En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, for inebilizumab (Uplizna) i monoterapi for behandling av voksne pasienter med neuromyelitis opticaspektrumforstyrrelser (NMOSD) som er anti-akvaporin-4 immunglobulin G*



(AQP4-IgG)-seropositive. Komparatorer skal være henholdsvis rituksimab og placebo. Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.»

Det er denne bestillingen som ligger til grunn for metodevurderingen. I metodevurderingen skriver imidlertid DMP: «Bestillerforum RHF har bestilt kostnad-nytte-analyse mot rituksimab og placebo. Amgen har levert dokumentasjon i henhold til bestillingen. DMP har forsøkt å benytte innlevert dokumentasjon i en kostnad-nytte-analyse, men har vurdert at dokumentasjonen som foreligger ikke er egnet for å informere kostnad-nytte-analyser hverken i første- eller andrelinje. DMP har derfor gjort en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene.»

Godkjent indikasjon:

Uplizna er indisert som monoterapi for behandling av voksne pasienter med neuromyelitis opticaspektrumforstyrrelser (NMOSD) som er anti-akvaporin-4 immunglobulin G (AQP4-IgG)-seropositive.

I denne saken har Amgen valgt å ikke levere pristilbud. Prisen for Uplizna vil derfor baseres på maks AUP i forbindelse med beslutningen om hvorvidt Uplizna skal innføres i spesialisthelsetjenesten.

Pristilbud

Amgen har 14.08.2025 informert om at de ikke vil gi et pristilbud for Uplizna.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.
167942	Uplizna, 100 mg konsentrat til infusjonsvæske, 3 hetteglass	759 936,60 NOK

Dette tilsvarer en årskostnad på 2 221 513 NOK og 1 519 873 NOK for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår med maks AUP inkl. mva. Årskostnadene er beregnet med dosering i henhold til SPC: ¹. Månedskostnaden for Uplizna i første og påfølgende år er henholdsvis 185 126 NOK og 126 656 NOK med maks AUP inkl. mva. Behandling med inebilizumab gis som kontinuerlig behandling.

Kostnadseffektivitet

DMP har beregnet årlige legemiddelkostnader per pasient for behandling med inebilizumab²:

- År 1: 1 709 857 NOK maks AUP eks. mva.
- År 2: 1 139 905 NOK maks AUP eks. mva.

Beregningen av årlige legemiddelkostnader i metodevurderingen er basert på en pakningspris for Uplizna på 569 952,45 NOK maks AUP eks. mva. Gyldig maks AUP eks. mva. pr 18.08.2025 for Uplizna er imidlertid 607 949,28 NOK. Årlige legemiddelkostnader med maks AUP pr 18.08.2025 blir:

- År 1: 1 823 848 NOK maks AUP eks. mva.
- År 2: 1 215 899 NOK maks AUP eks. mva.

¹ Den anbefalte startdosen er 300 mg (3 hetteglass på 100 mg) intravenøs infusjon, som 2 uker senere følges av en andre 300 mg intravenøs infusjon. Vedlikeholdsdoser: Den anbefalte vedlikeholdsdosen er 300 mg intravenøs infusjon hver 6. måned. Inebilizumab er for kronisk behandling.

² Beregningene av legemiddelkostnaden til DMP det første året avviker marginalt fra beregningene til Sykehusinnkjøp pga forskjellige beregningsmetoder.



DMP skriver: «Det er bestilt en metodevurdering med rituksimab og placebo som komparatorer. Rituksimab er relevant komparator i førstelinje, og placebo er relevant komparator i andrelinje (se kapittel 1.4). Plassering av inebilizumab i behandlingsalgoritmen – enten på linje med rituksimab eller avgrenset til pasienter med utilstrekkelig effekt, alvorlige bivirkninger eller antistoffdannelse med rituksimab – vil ha betydning for hvilket prisnivå som er akseptabelt.»

Førstelinjebehandling:

«DMP vurderer at det ikke er dokumentert en mereffekt av inebilizumab sammenlignet med rituksimab.»

DMP har beregnet årlige legemiddelkostnad knyttet til behandling med rituksimab:

- År 1: 52 458 NOK maks AUP eks. mva.
- År 2: 21 019 NOK maks AUP eks. mva.

De faktiske legemiddelkostnadene for behandling med rituksimab er imidlertid lavere enn det som er presentert her ettersom det foreligger konfidensielle rabatter.

Andrelinjebehandling:

«DMP vurderer at det per nå ikke foreligger egnet dokumentasjon for å etablere relativ effekt av inebilizumab versus placebo hos rituksimaberfarne pasienter. Det mangler derfor grunnlag for å gjøre en kostnad-per-QALY-analyse i andrelinje.

DMP vurderer at det kan være relevant å se hen til prisnivået for innførte legemidler i andrelinje ved multipel sklerose for å vurdere hva som kan være kostnadseffektivt prisnivå for inebilizumab i andrelinje ved NMOSD, grunnet patofysiologiske likheter med multipel sklerose. Rituksimab er innført til behandling av multipel sklerose, og andre anti-CD20 behandlinger er innført «når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader for andre anti-CD20 behandlinger som er innført til behandling av MS når annet anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet:

Ublituksimab (Briumvi):

- År 1: 302 664 NOK maks AUP eks. mva.
- År 2: 262 404 NOK maks AUP eks. mva.

Ofatumumab (Kesimpta):

- År 1: 248 936 NOK maks AUP eks. mva.
- År 2: 212 170 NOK maks AUP eks. mva.

Okrelizumab (Ocrevus):

- 230 036 NOK maks AUP eks. mva. per år

DMP mener det også kan være relevant å se hen til tocilizumab, som også er aktuell andrelinjebehandling etter rituksimab i norsk klinisk praksis i dag.»

DMP har beregnet maksimale årlige legemiddelkostnad knyttet til behandling med tocilizumab:

- Intravenøs administrasjon: 188 755 NOK maks AUP eks. mva.
- Subkutan administrasjon: 129 090 maks AUP eks. mva.

De faktiske legemiddelkostnadene for alle behandlingene som er vist over er lavere enn det som er presentert, ettersom det foreligger konfidensielle rabatter.



Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	ca. 8,4 – ca. 16,8 millioner NOK

Budsjettberegningene er basert på maks AUP inkl. mva. for inebilizumab uten fratrekk for legemiddelkostnader for komparator. I forbindelse med beregningene skriver DMP følgende: «DMP har utført budsjettberegninger med bakgrunn i den skisserte bruken av Uplizna, altså hos pasienter med behandlingssvikt på rituksimab, ved utvikling av antistoffer mot rituksimab eller grunnet alvorlige bivirkninger. De medisinske fagekspertene estimerer at 1-2 pasienter vil være aktuelle for bytte fra rituksimab til annen monoklonal antistoffterapi per år på bakgrunn de overnevnte årsakene. Basert på dette har DMP lagt til grunn at 1-2 nye pasienter vil være aktuelle for behandling med Uplizna per år, tilsvarende 5-10 pasienter i år 5.» Videre skriver DMP: «Ved en eventuell innføring av inebilizumab i andrelinje, er det ifølge medisinske fageksperter ingen spesifikk behandling i andrelinje som vil bli helt eller delvis forskjøvet.»

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Uplizna blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.09.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet, gitt at Uplizna er markedsført i Norge på dette tidspunktet. Per i dag er Uplizna ikke markedsført i Norge.

Informasjon om refusjon av inebilizumab (Uplizna) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Ikke innført, november 2024.

«Medisinrådet anbefaler ikke inebilizumab til behandling af voksne patienter med nervesygdommen neuromyelitis optica spektrum (NMOSD), som er anti-aquaporin-4 immunoglobulin G-seropositive.

Medisinrådet kan på det foreliggende datagrundlag ikke vurdere, om inebilizumab samlet set har bedre eller dårligere effekt og sikkerhetsprofil end den nuværende standardbehandling med rituximab. Begge behandlinger kan reducere risikoen for angreb. De hyppigste bivirkninger ved behandling med inebilizumab og rituximab er infusionsrelaterede bivirkninger og infektioner.

Inebilizumab er væsentligt dyrere end den nuværende behandling. Medicinrådet vurderer, at de samlede omkostninger er for høje i forhold til den store usikkerhed om lægemidlets effekt sammenlignet med den nuværende standardbehandling.»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/i/inebilizumab-uplizna-nmosd>

Skottland (SMC):- Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Pågående vurdering.

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11530>



Oppsummering

Amgen har valgt å ikke levere pristilbud på inebilizumab (Uplizna). Saken går derfor til beslutning med legemiddelpris for inebilizumab basert på maks AUP.

Når man legger til grunn maks AUP er legemiddelkostnaden ved behandling med inebilizumab langt høyere enn legemiddelkostnadene for de behandlingsalternativene det henvises til i metodevurderingen til DMP. Den faktiske kostnadsforskjellen er virkeligheten enda større da det foreligger konfidensielle rabatter.

DMP har vurdert at det ikke er dokumentert en mereffekt av inebilizumab sammenlignet med rituksimab, og at det per nå ikke foreligger egnet dokumentasjon for å etablere relativ effekt av inebilizumab versus placebo hos pasienter som tidligere har fått behandling med rituksimab.

DMP har beregnet budsjettkonsekvenser ved en eventuell innføring av inebilizumab til ca. 8,4 – ca. 16,8 millioner NOK med maks AUP inkl. mva.

Dersom Uplizna blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.09.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet, gitt at Uplizna er markedsført i Norge på dette tidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	25.02.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.02.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	14.08.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.08.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	176 dager hvorav 169 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	