



Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 22.09.2025

Kl.: 08:00 – 09:30

Sted: Digitalt møte på Teams



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
Roya Ghobadi/ 913 04 388

Sted/Dato:
Oslo, 22. september 2025

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 22. september 2025 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 22. september 2025 klokka 08.00-09.30
Møtested: Heldigitalt møte, Microsoft Teams

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: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029Saksbehandlere/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82
Roya Ghobadi/913 04 388

Sak 136 - 2025 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 22. september 2025.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 136-2025	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 137-2025	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 25. 08 2025
Sak 138-2025	ID2018_020: Damoktokog alfa pegol (Jivi) til behandling og profylakse av blødning hos tidligere behandlede pasienter ≥ 7 år med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel).
Sak 139-2025	ID2021_087: Akalabrutinib (Calquence) 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
Sak 140-2025	ID2022_004: Teduglutid (Revestive) til behandling av pasienter i alderen 4 måneder korrigert gestasjonsalder og eldre med kort tarm-syndrom («short bowel syndrome», SBS). Pasienter bør være stabile etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.
Sak 141-2025	ID2022_042: Tabelekleucel (Ebvallo) til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre med tilbakefall av eller refraktær Epstein-Barr-virus-positiv post-transplantasjonslymfoproliferativ sykdom (EBV+ PTLD) som har fått minst én tidligere behandling. For pasienter som har gjennomgått solid organtransplantasjon inkluderer tidligere behandling kjemoterapi, med mindre kjemoterapi er uegnet.
Sak 142-2025	ID2022_060: Maraliksibat (Livmarli) til behandling av kolestatisk kløe hos pasienter med Alagilles syndrom (ALGS) i alderen 2 måneder og eldre.
Sak 143-2025	ID2022_069: Vadadustat (Vafseo) til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne – ny pris
Sak 144-2025	ID2023_093: Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q).
Sak 145-2025	ID2024_003: Inebilizumab (Uplizna) som monoterapi for behandling av voksne pasienter med neuromyelitis opticaspektrumforstyrrelser (NMOSD) som er anti-akvaporin-4 immunglobulin G (AQP4-IgG)-seropositive

Sak 146-2025	ID2024_025: Zolbetuximab (Vyloy) i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi, til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2- negativ adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ), hvor tumorene er Claudin (CLDN) 18.2-positive.
Sak 147-2025	ID2024_064: Garadacimab (Andembry) til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av arvet angioødem (HAE) hos voksne pasienter og barn som er 12 år og eldre.
Sak 148-2025	ID2024_074: Mirikizumab (Omvoh) til voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler – ny pris
Sak 149 -2025	ID2025_010: Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) for barn fra 2 år med kroppsvekt \geq 20 kg, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA (tablettformulering)
Sak 150-2025	ID2025_028: Aflibercept (Eylea) 0,4 mg til behandling av premature spedbarn med prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom
Sak 151-2025	ID2025_032: Nivolumab (Opdivo) – subkutan formulering til bruk på alle innførte indikasjoner som gis hver andre eller fjerde uke, som monoterapi, i vedlikeholdsfasen etter kombinasjon med ipilimumab (Yervoy), i kombinasjon med kjemoterapi og i kombinasjon med kabozantinib.
Sak 152-2025	ID2025_039: Darolutamid (Nubeqa) til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling
Sak 153-2025	Orienteringssak - Rullering brukerrepresentanter
Sak 154-2025	Eventuelt

Oslo, 15. september 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør



Møtedato: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandlere/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen/ 98 42 14 82
Roya Ghobadi/913 04 388

Sak 137– 2025 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 25. august 2025

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 25. august 2025 til godkjenning.

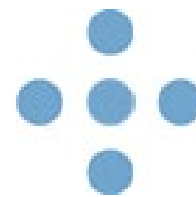
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 25.august 2025 godkjennes.

Oslo, 22. september 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 25. august 2025.



Protokoll - (godkjent)

Vår ref.:
25/00029

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

Sted/Dato:
Oslo, 25.08.2025

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	25. august 2025 klokka 08:00 – 09:30
Møtested:	Grev Wedels plass, Oslo

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
<i>Observatører:</i>	
Arne Vassbotn	brukermedvirker fra de Regionale brukerutvalgene
Lars Peder Hammerstad	brukermedvirker fra de Regionale brukerutvalgene
Hilde Myhren	divisjonsdirektør, Helsedirektoratet
<i>Sekretariatet:</i>	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder
Sjur Aulesjord Olsen	rådgiver, Sekretariatet for Nye metoder
Vilde Sundstedt Baugstø	kommunikasjonsrådgiver, Sekretariatet for Nye metoder
<i>Bisittere:</i>	
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 116 – 2025 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

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

Beslutning:

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

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

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 (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.

Sak 119 – 2025 ID2022_018: Ketamin til behandling av behandlingsresistent depresjon.

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. Ketamin kan tas i bruk til behandling av behandlingsresistent depresjon. Behandlingen skal inntil det foreligger mer kunnskap om langtidseffekter følges opp via register eller kliniske studier, og bør inntil videre foregå i sykehus eller DPS.
2. Pasientene skal informeres om at behandling med ketamin ved behandlingsresistent depresjon gis utenfor godkjent indikasjon, årsaken til dette og hva det innebærer.
3. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.
5. Beslutningen vil revurderes innen utgangen av 2028.

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.

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. 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.

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

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. 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.

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.

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. Amivantamab (Rybrevant) innføres i kombinasjon med karboplatin og pemtreksed 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.

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.

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. Ribosiklib (Kisqali) 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.
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 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

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) 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.

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

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. 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.

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

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. 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.

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.

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. 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.

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)

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. 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.

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

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. 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.

Sak 130 – 2025 ID2025_003: Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av kjempecellearteritt (KCA) hos voksne pasienter

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. Upadacitinib (Rinvoq) innføres ikke til behandling av kjempecellearteritt (KCA) hos voksne pasienter.
2. Det er ikke dokumentert fordeler med upadacitinib (Rinvoq) som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsoalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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.

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. 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.

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

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. 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 dokumentert fordeler med guselkumab (Tremfya) som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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 resektorbar muskelinvasiv blærekreft (MIBC).

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. 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.

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.

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. 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.

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.

Sak 135 - 2025 Eventuelt

Nye norske tariffer. Orientering fra DMP.

Lenke til informasjon om saken på DMP sin [nettside](#).

Oslo, 22. September 2025.

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Jan Frich
Helse Midt-Norge RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF

Protokollen er elektronisk godkjent og har derfor ikke håndskrevne signaturer.



Møtedato: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/tlf.:
Roya Ghobadi/ 913 04 388

Sak 138 – 2025 ID2018_020: Damoktokog alfa pegol (Jivi) til behandling og profylakse av blødning hos tidligere behandlede pasienter \geq 7 år med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel).

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_020: Damoktokog alfa pegol (Jivi) til behandling og profylakse av blødning hos tidligere behandlede pasienter \geq 7 år med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel).

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. Damoktokog alfa pegol (Jivi) innføres til behandling og profylakse av blødning hos tidligere behandlede pasienter \geq 7 år med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel).
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 12.09.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2018_020: Damoktokog alfa pegol (Jivi) til behandling og profylakse av blødning hos tidligere behandlede pasienter \geq 7 år med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel).

Notat

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

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

Dato: 11.09.2025

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_020: Damoktokog alfa pegol (Jivi) til behandling og profylakse av blødning hos tidligere behandlede pasienter \geq 7 år med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel).

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 damoktokog alfa pegol (Jivi) innføres til behandling og profylakse av blødning hos tidligere behandlede pasienter \geq 7 år med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel).

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, overlevelsestill m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder en utvidelse ned til 7 års alder for en indikasjon for et legemiddel som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder. Bestillerforum har i møte 16.06.2025 vurdert at et prisnotat er tilstrekkelig i denne saken. Damoktokog alfa pegol er tidligere innført til profylaktisk bruk hos tidligere behandlede pasienter med hemofili A som er tolv (12) år og eldre. Det er tidligere gjort en metodevurdering av pasienter fra 12 års alderen (20.09.2019).

Om sykdommen

Hemofili A er en arvelig sykdom som skyldes en feil i faktor VIII-genet som fører til redusert eller manglende aktivitet av koaguleringsfaktor VIII (FVIII). FVIII er en komponent i koaguleringskaskaden og er nødvendig for at blodet skal kunne koagulere. Nedsatt evne til koagulasjon fører til økt risiko for alvorlig og livstruende blødning. Sykdommen nedarves ved

kjønnsbunden recessiv arv, slik at det i all hovedsak er gutter som rammes av sykdommen, mens jenter hovedsakelig blir bærere av tilstanden og kan overføre videre til sine barn

Type legemiddel

Rekombinant koagulasjonsfaktor VIII

Behandlingens plass i norsk klinisk praksis

Andre faktor VIII-preparater er allerede innført, inkludert for pasienter under 12 år (Elocta),

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Beslutninger fra andre land

- Sverige: Ingen beslutning identifisert
- Danmark: Ingen beslutning identifisert
- Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert
- England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert

Vedlegg

- 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: 20. august 2025

ID2018_020: Damoktokog alfa pegol (Jivi) til behandling og profylakse av blødning hos tidligere behandlede pasienter fra 7 års alder med hemofili A (indikasjonsutvidelse)

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 16.06.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

Bestillerforum for nye metoder vurderer at et prisnotat er tilstrekkelig i denne saken. Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises dessuten til den aktuelle anmodningen (20.05.2025) og tidligere metodevurdering (20.09.2019) av pasienter fra 12 års alderen.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 02.06.2025.

Godkjent indikasjon:

Behandling og profylakse av blødning hos tidligere behandlede pasienter ≥ 7 år med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel).

Damoktokog alfa pegol er tidligere innført til profylaktisk bruk hos tidligere behandlede pasienter med hemofili A som er tolv (12) år og eldre.

Pristilbud

Bayer har 18.08.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
156421	Jivi 500IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	4 700,60	
446098	Jivi 1000IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	9 343,00	
465725	Jivi 2000IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	18 604,60	
134186	Jivi 3000IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	27 761,70	



Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 948 683 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet basert med dosering 60 IE/kg to ganger i uken (for barn fra 7 til < 12 år) i henhold til SPC. Beregningene legger til grunn kroppsvekt på 30 kg (gjennomsnittsvekt for et barn på 8-10 år). Månedskostnaden for Jivi er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av damoktokog alfa pegol til aktuell indikasjon.

Damoktokog alfa pegol inngår i anskaffelsen på blodkoagulasjonsfaktorer. I anskaffelsen er damoktokog alfa pegol rangert mot andre preparater med koagulasjonsfaktor VIII med forlenget halveringstid, basert på pris per internasjonale enhet (IE).

Rangeringen fra gjeldende anbefaling for denne sammenligningsgruppe i anskaffelsen (RHF 2512 - Blodkoagulasjonsfaktorer VIII og vWF) er vist i tabellen under.

Rangering	Produkt	Pris per IE (GIP*)
1	Jivi	[redacted]
2	Esperoct	[redacted]
3	Elocta	[redacted]
4	Adynovi	[redacted]

*= Grossist innkjøpspris

Blant preparatene i tabellen over er det kun Elocta som har godkjent indikasjon og er besluttet innført til behandling av pasienter under 12 år. [redacted]

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjonsutvidelse. Firma antar at 20 pasienter vil være aktuelle for indikasjonsutvidelsen. Disse pasientene blir behandlet i dag med andre innførte faktor VIII preparater. Budsjettkonsekvensene for innføring av indikasjonsutvidelsen anses å være ubetydelige.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom damoktokog alfa pegol blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22.09.2025, kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunkt.

Informasjon om refusjon av damoktokog alfa pegol (Jivi) 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

Damoktokog alfa pegol er fra før innført til profylaktisk bruk hos tidligere behandlede pasienter med hemofili A som er tolv (12) år og eldre.



Dersom damoktokog alfa pegol blir besluttet innført til behandling og profylakse av blødning hos tidligere behandlede pasienter fra 7 års alder med hemofili A på møte i Beslutningsforum 22.09.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunkt.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Hana Mikami Salyga
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 16.06.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.06.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	18.08.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	02.06.2025	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.08.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	65 dager hvorav 60 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 5 dager.	



Møtedato: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/tlf.:
Roya Ghobadi/ 913 04 388

Sak 139 – 2025 ID2021_087: Akalabrutinib (Calquence) 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
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 ID2021_087: Akalabrutinib (Calquence) 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.

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, eller i kombinasjon med antiCD20-antistoff til behandling av eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon, med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Følgende vilkår gjelder:

Akalabrutinib (Calquence) 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, 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 12.09.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_087: Akalabrutinib (Calquence) 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.

Notat

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

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

Dato: 11.09.2025

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

ID2021_087: Akalabrutinib (Calquence) 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

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, eller i kombinasjon med antiCD20-antistoff til behandling av eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon, med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Følgende vilkår gjelder:

Akalabrutinib (Calquence) skal kun brukes hos pasienter som ikke kan benytte kombinasjonsbehandling med fludarabin, syklofosfamid og rituksimab (FCR).

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

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

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

Bakgrunn

Saken gjelder ny pris på akalabrutinib med påfølgende revurdering av en tidligere beslutning. Akalabrutinib er tidligere besluttet innført til behandling av KLL med vilkår. Akalabrutinib er sammenlignet med ibrutinib og zanubrutinib i åpen anbuds konkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer. Ibrutinib (monoterapi eller kombinasjon med anti-CD20-antistoff) og Zanubrutinib (monoterapi) er allerede innført til den aktuelle pasientgruppen.

Akalabrutinib (Calquence) er en Brutons tyrosinkinasehemmer (BTK-hemmer) som er godkjent til flere indikasjoner og er blitt innført til behandling av KLL i følgende saker:

- 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) – innført 25.08.2025

- ID2021_086: Akalabrutinib (Calquence) 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 – innført 12.12.2022
- ID2020_037: Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling – innført 21.11.2022

Den aktuelle metoden er tidligere vurdert i Beslutningsforum 12.12.2022:

1. Akalabrutinib (Calquence) innføres ikke som 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).

I åpen anbudskonkurranse for onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer blir følgende relevante legemidler sammenlignet med hverandre innen området blod- og lymfekreft:

- Acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib vil bli sammenlignet med hverandre ved overlappende indikasjoner
- Acalabrutinib + anti CD20 antistoff, ibrutinib + anti CD20 antistoff og zanubrutinib + anti CD20 antistoff vil bli sammenlignet med hverandre som kombinasjonsbehandling

Om sykdommen

Tilstand: Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Gjennomsnittlig alder for sykdomsdebut: KLL rammer typisk eldre voksne, med gjennomsnittlig debutalder rundt 70 år.

Absolutt prognosetap (APT): ikke relevant

Variasjon i APT: ikke relevant

Sjelden tilstand: Nei.

Type legemiddel

Akalabrutinib er en Brutons tyrosinkinasehemmer (BTK-hemmer) som hemmer B-celle signalering og dermed vekst og overlevelse av leukemiske celler.

Behandlingens plass i norsk klinisk praksis

Andre BTK-hemmere som zanubrutinib (Brukinsa) og ibrutinib (Imbruvica) er innført for overlappende pasientgrupper. Disse brukes hos pasienter som er uegnet for FCR (fludarabin, syklofosfamid, rituksimab).

Kostnadseffektivitet/ Budsjettkonsekvens

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Beslutninger fra andre land

- Sverige: Innført som monoterapi med begrensninger til behandling av KLL, juni 2023. Ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.
- Danmark: Innført som monoterapi med begrensninger til behandling av KLL, juni 2022. Ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon. Kombinasjonsbehandling med obinutuzumab er besluttet ikke innført.
- Skottland (SMC): Innført som monoterapi med begrensninger, juni 2021.
- England (NICE): Innført som monoterapi med begrensninger, april 2021.

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:** 11. august 2025

ID2021_087: Akalabrutinib (Calquence) 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

Bakgrunn

Akalabrutinib (Calquence) er en Brutons tyrosinkinasehemmer (BTK-hemmer) som er godkjent til flere indikasjoner. Det aktuelle notatet omhandler akalabrutinib som monoterapi, eller i kombinasjon med antiCD20-antistoff til behandling av eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon, med tidligere ubehandlet KLL.

Det vises til tidligere prisnotat og beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder for akalabrutinib og andre BTK-hemmere, godkjente preparatomtaler samt åpen anbudskonkurranse for onkologi.

Godkjent indikasjon:

- *Som monoterapi eller i kombinasjon med obinutuzumab, til behandling av voksne med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).*

Saken er tidligere vurdert i Beslutningsforum:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (12.12.2022)

1. Akalabrutinib (Calquence) innføres ikke som 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).
2. Det er ikke dokumentert mereffekt som kan tilsa at behandlingen kan ha en mye høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer for aktuell pasientgruppe.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.



Akalabrutinib er tidligere innført til behandling av KLL i følgende saker

- ID2021_086: akalabrutinib 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.
- ID2020_037: akalabrutinib som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling.

Det vises dessuten til beslutningene om å innføre zanubrutinib (Brukinsa) og ibrutinib (Imbruvica) til behandling av voksne pasienter med KLL i Beslutningsforum. Zanubrutinib og ibrutinib er andre BTK-hemmere som er relevante behandlingsalternativer ved aktuell indikasjon. Zanubrutinib og ibrutinib ble innført i Beslutningsforum med vilkår som begrenser behandlingen til pasienter som er uegnet for kombinasjonsbehandling med fludarabin, syklofosamid og rituksimab (FCR):

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (17.03.2025):

1. Zanubrutinib (Brukinsa) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL).
Følgende vilkår gjelder: Zanubrutinib (Brukinsa) 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 01.05.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Beslutningsforum for nye metoder (16.06.2025)

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.

Innføring av zanubrutinib og ibrutinib til behandling av KLL for pasienter som er uegnet for FCR antas å overlappe med pasientpopulasjonen som omfattes av denne saken.

I åpen anbuds konkurranse for onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer blir følgende relevante legemidler sammenlignet med hverandre innen området blod- og lymfekreft:

- Acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib vil bli sammenlignet med hverandre ved overlappende indikasjoner
- Acalabrutinib + anti CD20 antistoff, ibrutinib + anti CD20 antistoff og zanubrutinib + anti CD20 antistoff vil bli sammenlignet med hverandre som kombinasjonsbehandling



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 tablett, 100mg, 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 100 mg akalabrutinib to ganger daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Calquence er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

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

BTK-hemmerne zanubrutinib og ibrutinib er innført til voksne pasienter med KLL som er uegnet for behandling med FCR. I åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer er ibrutinib, zanubrutinib og akalabrutinib sammenlignet med hverandre.

Sykehusinnkjøp har satt opp en oversikt over gjeldende månedskostnader til aktuelle BTK-hemmere fra og med 01.05.2025:

Behandling	Månedskostnad (RHF-AUP) inkl mva
Brukinsa (zanubrutinib)	[redacted]
Calquence (akalabrutinib)	[redacted]
Imbruvica (ibrutinib)	[redacted]

Kostnadseffektivitet av behandling med akalabrutinib i kombinasjon med antiCD20-antistoff er ikke vurdert. Legemiddelkostnadene forbundet med behandling med rituksimab, ligger imidlertid på et beskjedent kostnadsnivå da dette har gått av patent. Dersom obinutuzumab brukes i kombinasjon med akalabrutinib vil det føre til betydelige merkostnader.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Innføring av behandling med akalabrutinib [redacted]

[redacted] Dersom akalabrutinib brukes i kombinasjon med obinutuzumab vil det medføre økte budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Calquence blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.09.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.



Informasjon om refusjon av virkestoff akalabrutinib (Calquence) i andre land

Sverige: Innført som monoterapi med begrensninger til behandling av KLL, juni 2023. Ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.

Lenke: https://www.tlv.se/ovriga-sidor/sok.html?id=svpages_0&query=calquence

Danmark: Innført som monoterapi med begrensninger til behandling av KLL, juni 2022. Ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon. Kombinasjonsbehandling med obinutuzumab er besluttet ikke innført.

«Medicinerådet anbefaler acalabrutinib monoterapi til pasienter, som har gjennomgået minst ét tidligere behandlingsforløp for kronisk lymfatisk leukæmi.

Medicinerådet anbefaler acalabrutinib monoterapi til pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukæmi med deletion(17p)/p53-mutation.

Medicinerådet anbefaler ikke acalabrutinib i kombination med obinutuzumab til pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukæmi med deletion(17p)/p53-mutation.

Medicinerådet anbefaler ikke acalabrutinib monoterapi og acalabrutinib i kombination med obinutuzumab til pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukæmi uten deletion(17p)/p53-mutation.»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a/acalabrutinib-calquence-kronisk-lymfatisk-leukaemi-cll>

Skottland (SMC): Innført som monoterapi med begrensninger, juni 2021.

«acalabrutinib (Calquence®) is accepted for restricted use within NHSScotland. Indication under review: as monotherapy or in combination with obinutuzumab for the treatment of adult patients with previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL).

SMC restriction: as monotherapy for the treatment of adult patients with previously untreated CLL without a del(17p) or TP53 mutation and who are ineligible for fludarabine, cyclophosphamide and rituximab (FCR) therapy.»

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/acalabrutinib-calquence-full-smc2347/>

England (NICE/NHS): Innført som monoterapi med begrensninger, april 2021.

Acalabrutinib as monotherapy is recommended as an option for untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL) in adults, only if:

- there is a 17p deletion or TP53 mutation, or
- there is no 17p deletion or TP53 mutation, and fludarabine plus cyclophosphamide and rituximab (FCR), or bendamustine plus rituximab (BR) is unsuitable, and
- the company provides the drug according to the commercial arrangement.

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta689>



Oppsummering

Ny pris på akalabrutinib (Calquence) medfører behov for revurdering av tidligere beslutning i denne saken.

Legemiddelkostnadene forbundet med akalabrutinib monoterapi ligger, med ny pris, [redacted]. Kostnadseffektivitet av behandling med akalabrutinib i kombinasjon med antiCD20-antistoff er ikke vurdert.

Innføring av behandling med akalabrutinib [redacted]. Dersom akalabrutinib brukes i kombinasjon med obinutuzumab vil det medføre økte budsjettkonsekvenser.

Dersom Calquence blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.09.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	24.04.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	27.06.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	11.08.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	109 dager hvorav 64 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 45 dager.	



Møtedato: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/tlf.:
Roya Ghobadi/ 913 04 388

Sak 140 – 2025 ID2022_004: Teduglutid (Revestive) til behandling av pasienter i alderen 4 måneder korrigert gestasjonsalder og eldre med kort tarm-syndrom («short bowel syndrome», SBS). Pasienter bør være stabile etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.

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_004: Teduglutid (Revestive) til behandling av pasienter i alderen 4 måneder korrigert gestasjonsalder og eldre med kort tarm-syndrom («short bowel syndrome», SBS). Pasienter bør være stabile etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.

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. Teduglutid (Revestive) innføres til behandling av pasienter i alderen 4 måneder korrigert gestasjonsalder og eldre med kort tarm-syndrom («short bowel syndrome», SBS). Pasienter bør være stabile etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.

Følgende startkriterier gjelder:

- Pasienten har hatt behov for parenteral ernæring i minst 12 måneder
- Pasienten trenger parenteral ernæring minst 3 ganger ukentlig

Følgende stoppkriterier gjelder:

- Behandlingen skal evalueres etter 6 måneder, og skal avsluttes dersom ukentlig behov for parenteral ernæring ikke er redusert med minst 20 % i volum og med minst 1 dag.

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 01.11.2025, 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 12.09.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_004: Teduglutid (Revestive) til behandling av pasienter i alderen 4 måneder korrigert gestasjonsalder og eldre med kort tarm-syndrom («short bowel syndrome», SBS). Pasienter bør være stabile etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.

Notat

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

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

Dato: 11.09.2025

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_004: Teduglutid (Revestive) til behandling av pasienter i alderen 4 måneder korrigert gestasjonsalder og eldre med kort tarm-syndrom («short bowel syndrome», SBS). Pasienter bør være stabile etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.

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 teduglutid (Revestive) innføres til behandling av pasienter i alderen 4 måneder korrigert gestasjonsalder og eldre med kort tarm-syndrom («short bowel syndrom», SBS). Pasienter bør være stabile etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.

Følgende startkriterier gjelder:

- Pasienten har hatt behov for parenteral ernæring i minst 12 måneder
- Pasienten trenger parenteral ernæring minst 3 ganger ukentlig

Følgende stoppkriterier gjelder:

- Behandlingen skal evalueres etter 6 måneder, og skal avsluttes dersom ukentlig behov for parenteral ernæring ikke er redusert med minst 20 % i volum og med minst 1 dag.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.11.2025, 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 legemiddel som tidligere ble dekket via ordningen med individuell stønad på blå resept før finansieringsansvaret ble overført til RHF-ene fra 01.02.2019. Behandlingen er ikke tidligere vurdert i systemet for Nye metoder.

Metodevurderingen fra DMP inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med teduglutid sammenlignes med standard støttebehandling (BSC) inkludert parenteral støtte (PS). Revestive (teduglutid) fikk markedsføringstillatelse 30.08.2012 og er tatt i bruk i norsk klinisk praksis, men har ikke vært metodevurdert tidligere. Det er flere søknader om markedsføringstillatelse som for tiden er under vurdering for generiske legemidler med teduglutid.

Om sykdommen

Tilstand: Kort tarm-syndrom (Short Bowel Syndrome, SBS) er ofte forårsaket av kirurgisk fjerning av hele eller deler av tynntarmen grunnet akutt eller kronisk sykdom, eller medfødte gastrointestinale misdannelser. Kliniske kjennetegn er malabsorpsjon, diare, fettholdig avføring, underernæring og dehydrering. SBS kan medføre tarmsvikt.

Gjennomsnittlig alder for sykdomsdebut: SBS kan ramme både barn og voksne. Det er ofte en konsekvens av kirurgi, medfødt misdannelse eller sykdom. Det finnes ikke én spesifikk debutalder, men tilstanden kan oppstå fra spedbarnsalder og oppover.

Absolutt prognosetap (APT): DMP har beregnet APT til ca. 18,4 QALYs for pasienter med SBS som behandles med standard støttebehandling (SoC), men understreker at reelt APT trolig er lavere.

Variasjon i APT: Det er betydelig variasjon i APT avhengig av alder, underliggende sykdom, tarmens anatomi og behov for parenteral støtte (PS). Heterogenitet i pasientgruppen gjør det vanskelig å generalisere.

Sjelden tilstand: Det er anslått at det finnes ca. 45 pasienter årlig som mottar behandling med teduglutid i Norge. Dette tilsier at SBS er en sjelden tilstand.

Type legemiddel

Teduglutid er en analog til GLP-2 (glukagonlignende peptid-2) som stimulerer tarmens funksjon ved å øke blodgjennomstrømming, redusere motilitet og forbedre næringsopptak. Det gis som subkutan injeksjon én gang daglig.

Eksisterende behandling

Standard støttebehandling (SoC) inkluderer parenteral ernæring, sondeernæring, protonpumpehemmere og loperamid. Teduglutid er et tillegg til dette.

Start- og stoppvilkår

DMP skriver i metodevurderingsrapporten at det ved en eventuell beslutning om innføring av teduglutid i spesialisthelsetjenesten kan være behov for å fastsette start- og stoppkriterier, og viser som eksempel til vilkår som er lagt til grunn ved beslutning om innføring av teduglutid i Danmark.

Ifølge DMP har eventuelle responskriterier som legges til grunn for å fortsette behandlingen (dvs. stopp-kriterier) stor betydning for kostnadseffektiviteten av teduglutid, som blir bedre jo høyere krav til behandlingseffekt som settes for å kunne fortsette behandlingen.

I DMPs hovedanalyser er det lagt til grunn at respons skal evalueres etter 6 måneders behandling, og respons er definert som ≥ 20 % reduksjon i ukentlig PS-volum og ≥ 1 dag mindre i uken med PS. Dersom lavere responskriterier enn dette legges til grunn øker IKER betraktelig.

Kostnadseffektivitet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Beslutninger fra andre land

- Sverige: Ikke anbefalt brukt.
- Danmark: Innført med strenge start- og stoppkriterier.
- Skottland: Innført for barn og voksne.
- England (NICE): Innført, men med usikkerhet i kostnadseffektivitet.

Vedlegg

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

Lenker:

1. [Rapporten](#) fra DMP

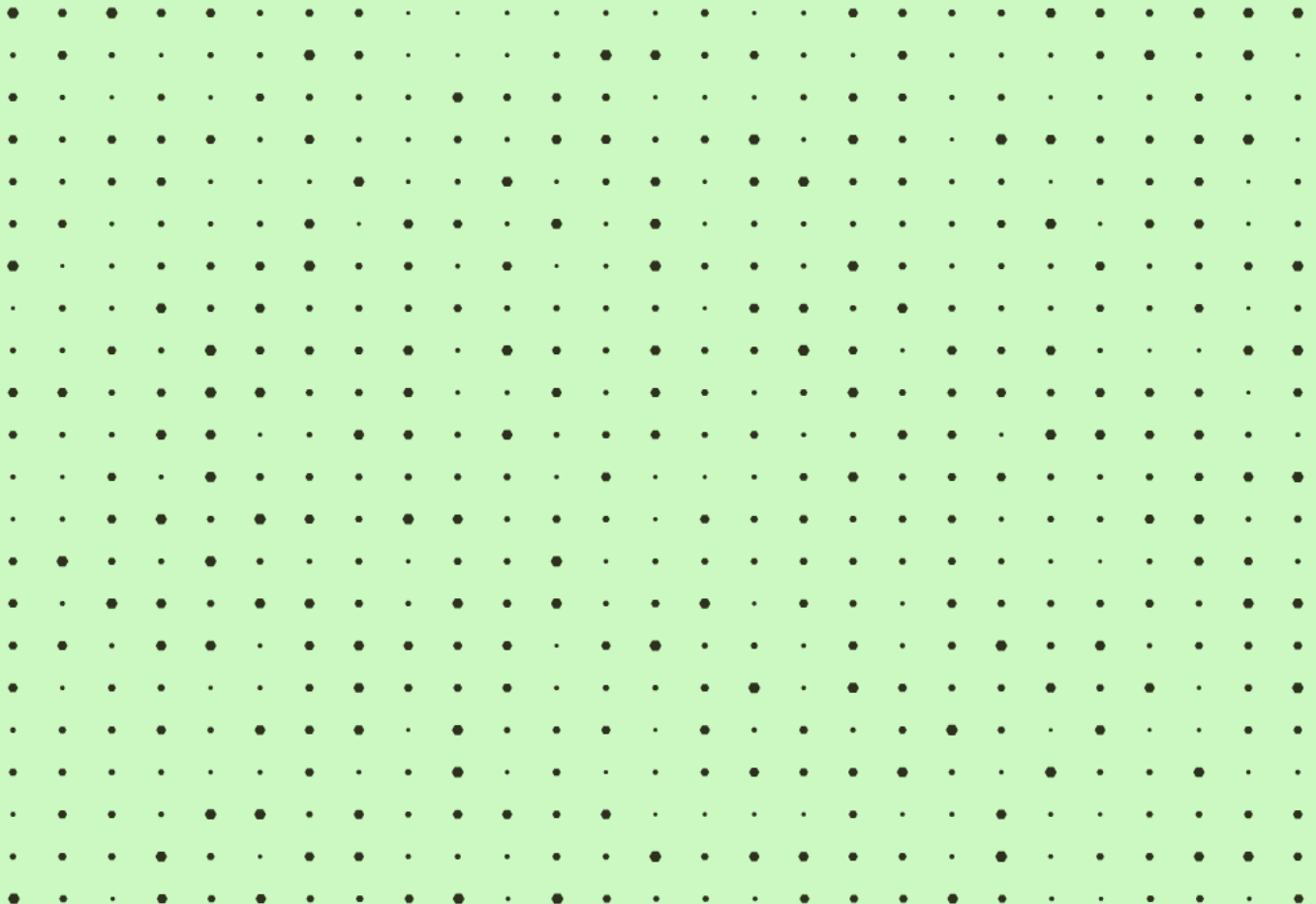
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Teduglutid (Revestive)

til behandling av pasienter i alderen 4 måneder korrigert gestasjonsalder og eldre med kort tarm-syndrom (Short Bowel Syndrome, SBS). Pasienter bør være stabile etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.

ID2022_004

05.05.2025



Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemiddelet Revestive (teduglutid). 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 teduglutid har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det relativ nytte og merkostnad av teduglutid sammenlignet med behandlingsalternativet i norsk klinisk praksis som er relevant.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Takeda. De regionale helseforetakene (RHF) har oppnevnt 3 medisinske fagekspertter til oppdraget om metodevurdering. RHF-ene har etter gjentatte forsøk imidlertid ikke lyktes med å rekruttere medisinske fagekspertter (gastromedisinere), som behandler *voksne* pasienter med kort tarm-syndrom, til dette oppdraget. DMP har sett hen til vurderinger gjort av danske fagekspertter i Medicinrådets metodevurdering av teduglutid der dette har vært relevant (1).

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2022_004. Bestillerforum for nye metoder opprettholder oppdraget fra 14.02.2022 om en kost-nytte vurdering (løp C) som gjennomføres av Statens legemiddelverk for Teduglutid (Revestive) til behandling av kort tarm-syndrom hos pasienter fra 4 måneders korrigert alder (corrected gestational age) og eldre. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Legemiddelfirma	Takeda AS, Norge
Preparat	Revestive
Virkestoff	Teduglutid
ATC-kode	A16AX08
Aktuell indikasjon	Behandling av pasienter i alderen 4 måneder korrigert gestasjonsalder og eldre med kort tarm-syndrom (Short Bowel Syndrome, SBS). Pasienter bør være stabile etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.
Virkningsmekanisme	Teduglutid er en analog til glukagonlignende peptid-2 (GLP-2). GLP-2 er et peptid som utskilles av tarmens L-celler, og som øker intestinal og portal blodgjennomstrømning, hemmer utskillelse av magesyre og reduserer tarmens motilitet. Dette bidrar til å øke opptaket av næringsstoffer fra tarmen.
Dosering	Teduglutid administreres som subkutan injeksjon én gang daglig. Anbefalt daglig dose er 0,05 mg/kg kroppsvekt. Behandlingen er langvarig.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Type: Kostnad-per-QALY Nei <input type="checkbox"/> Takeda har presentert to grunnanalyser av kostnadseffektiviteten av teduglutid, én for behandling av voksne (alder ≥ 18 år) og én for barn (alder 4 måneder – 17 år), begge basert på effektdata hos voksne. DMP har kun vurdert analysen for voksne. DMP vurderer at effektdata hos voksne ikke er overførbare til barn, og at de kliniske studiene hos barn ikke er egnet som dokumentasjonsgrunnlag for å gjøre en egen helseøkonomisk analyse. For barnepopulasjonen presenterer DMP de aktuelle studiene med resultater, og belyser prioriteringskriteriene.

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. Det er søkt markedsføringstillatelse for generika til teduglutid.
Kommentar	Teduglutid er tatt i bruk i norsk klinisk praksis, men har ikke vært metodevurdert tidligere. Pasienter fikk dekket teduglutid via ordningen med individuell stønad på blå resept før finansieringsansvaret ble overført til helseforetakene fra 01-02-2019.

Sykdom

Kort tarm-syndrom (Short Bowel Syndrome, SBS)	
Om sykdommen	SBS er ofte forårsaket av kirurgisk fjerning av hele eller deler av tyntarmen grunnet akutt eller kronisk sykdom, eller medfødte gastrointestinale misdannelser. Kliniske kjennetegn er malabsorpsjon, diaré, fettholdig avføring, underernæring og dehydrering. SBS kan medføre tarmsvikt.
Behandling i norsk klinisk praksis	Parenteral støtte (PS), det vil si ernæring og væske intravenøst, er en nødvendig del av behandlingen ved SBS med tarmsvikt. De fleste får PS hjemme, og PS må ofte gis flere ganger i uken (om natten). Behandlinger og tiltak som kan forbedre gjenværende tarmfunksjon gis i tillegg, som vanlig matinntak, sondeernæring og legemiddelbehandling med protonpumpehemmere og loperamid.
Pasientgrunnlag i Norge	Hvor mange som har SBS i Norge, er ikke kjent, men det kan være i overkant av 200 personer basert på prevalenstall fra Danmark. Teduglutid er tatt i bruk i norsk klinisk praksis, og det har i gjennomsnitt vært om lag 45 brukere årlig de siste fem årene.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Voksne pasienter >18 år med SBS og behov for PS (ernæring og/eller væske) minst 3 ganger ukentlig
Intervensjon	Teduglutid, i kombinasjon med standard støttebehandling (inkludert PS)
Komparator	Standard støttebehandling (inkludert PS)
Utfall	HRQoL, leveår, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	STEPS: en fase 3, randomisert, dobbelblindet, placebokontrollert studie med varighet 24 uker. STEPS-2: en åpen forlengelsesstudie, med ytterligere 2 års oppfølging
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende 40 år

DMP har vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra Takeda og forutsetningene for denne. DMP har gjennomført egne analyser med utgangspunkt i den innsendte analysen. Resultatene fra analysene DMP mener er mest sannsynlig, er presentert i tabellen under. DMP har beregnet to hovedanalyser, hvor langtidseffekt av teduglutid er modellert ulikt. Resultatet er presentert som et intervall mellom de to analysene og vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen.

	Teduglutid	Standard støttebehandling	Differanse
Totale kostnader (NOK)	28 659 426 – 30 638 433	18 683 501	9 975 925 – 11 954 932
Totale QALYs	6,01 – 6,26	5,67	0,34 – 0,59
Totale leveår	11,9	11,9	0
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY	-	-	16 988 532 – 35 582 600
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			Ikke aktuelt

Merkostnad per vunnet QALY (IKER) er svært usikker, og kan ligge utenfor dette intervallet. I scenarioanalyser, som også kan være plausible, varierer IKER fra NOK 12 millioner til NOK 220 millioner per vunnet QALY.

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

DMPs vurdering av nytte:

Teduglutid er sammenlignet direkte med relevant komparator i studien STEPS; en fase 3, randomisert, dobbelblindet, placebokontrollert studie. I studien ble 86 voksne pasienter med SBS, og behov for PS (ernæring og/eller væske) minst 3 ganger ukentlig det siste året eller lengre, randomisert (1:1) til å få behandling enten med teduglutid i kombinasjon med standard støttebehandling (SOC) eller placebo med SOC. I SOC inngår PS. Primært endepunkt var andel pasienter med respons, definert som $\geq 20\%$ reduksjon i ukentlig volum PS ved uke 20, som ble opprettholdt til uke 24. Primært endepunkt ble nådd hos 27 av 43 pasienter (63%) i teduglutid-gruppen og 13 av 43 pasienter (30%) i placebo-gruppen. Forskjellen var statistisk signifikant ($p = 0,002$). Ingen pasienter var fullstendig avvent fra PS ved uke 24. Det var 30 av de 43 pasientene som fikk teduglutid i STEPS, som fullførte ytterligere 2 år behandling med teduglutid i den åpne, ukontrollerte forlengelsesstudien STEPS-2. Det var 10 pasienter som ble avvent fra PS under behandling med teduglutid i STEPS-2.

I den helseøkonomiske analysen er effektresultater fra STEPS og STEPS-2 brukt til å modellere behovet for PS over et livstidsperspektiv. DMP presenterer to hovedanalyser. I hovedanalyse 1 er overgangssannsynlighetene basert på data fra STEPS, og det antas at effekten av teduglutid som er oppnådd ved 6 måneder vedvarer resten av pasientens levetid. Denne analysen tar altså ikke hensyn til en eventuelt avtagende effekt av teduglutid over tid, men heller ikke til at effekten kan komme langsommere hos noen pasienter. I hovedanalyse 2 er det derfor antatt at pasientene kan få ytterligere effekt av teduglutid fram til 2,5 år, basert på data fra STEPS-2. Etter dette tidspunktet antas det at den oppnådde behandlingseffekten vedvarer resten av livet. DMP anser dette for å være et optimistisk scenario.

Helserelatert livskvalitet ble målt i STEPS-studien med det sykdomsspesifikke instrumentet SBS-QoL. Det ble ikke vist forskjeller i livskvalitet mellom teduglutid- og placeboarmen i løpet av studiens oppfølgingstid. I den helseøkonomiske analysen er livskvalitetsdata hentet fra litteraturen (vignettstudier), og det er lagt til grunn at jo flere dager i uken en pasient har behov for PS, jo lavere er livskvaliteten.

De vanligst rapporterte bivirkningene med teduglutid er abdominal smerte og distensjon (45 %), luftveisinfeksjoner (28 %), kvalme (26 %), reaksjoner på injeksjonsstedet (26 %), hodepine (16 %) og oppkast (14 %). Tarmobstruksjon, kolorektale polypper og komplikasjoner med stomien forekommer hyppigere med teduglutid, og er trolig knyttet til virkningen av teduglutid som intestinal vekstfaktor. PS er livreddende behandling ved tarmsvikt, men en svært tidkrevende og komplisert behandling. PS kan gi livstruende komplikasjoner, som alvorlige infeksjoner, blodpropp og leversvikt.

I DMPs hovedanalyser estimeres det at voksne pasienter som behandles med teduglutid i gjennomsnitt får 0,34 (hovedanalyse 1) – 0,59 (hovedanalyse 2) flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med SOC. Teduglutid gjør at noen pasienter kan redusere antall dager i uken med PS, og dette forbedrer livskvaliteten til pasientene. Teduglutid har ikke effekt på levetid i modellen.

SBS hos barn er sjeldent, og det kliniske evidensgrunnlaget for teduglutid hos barn er svært begrenset. Effekt og sikkerhet er undersøkt i de to ikke-randomiserte studiene TED-003 og TED-006 hos barn >1 år, og den randomiserte studien Studie-301 hos spebarn 4 – 12 måneder. Komparator i alle disse studiene er SOC. Studiene mangler statistisk styrke, og analysene er kun deskriptive. Ved behandling med teduglutid 0,05 mg/kg/dag var det 8 av 15 pasienter i TED-003 (12 uker), 18 av 26 pasienter i TED-006 (24 uker) og 3 av 5 pasienter i Studie-301 (24 uker) som hadde oppnådd $\geq 20\%$ reduksjon i ukentlig PS-volum. Ved samme måletidspunkt var det 3 av 15 pasienter i TED-003, 3 av 26 pasienter i TED-006 og 0 av 5 pasienter i Studie-301 som var fullstendig avvent fra PS.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for voksne og barn ≥ 20 kg for en måneds behandling med teduglutid er om lag 181 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med PS (ernæringspreparat, tidsbruk og komplikasjoner) og oppfølging i helsetjenesten. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med teduglutid + SOC er ca. 30 millioner NOK per pasient (diskontert). Dette er 10 – 12 millioner NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med SOC alene.

DMP har estimert at merkostnad for teduglutid + SOC sammenliknet med SOC alene basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:

NOK 36 millioner per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) i hovedanalyse 1

NOK 17 millioner per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) i hovedanalyse 2

DMPs vurdering av alvorlighet:

Pasienter med SBS og tarmsvikt, som behandles med PS, har redusert forventet levetid og dårligere livskvalitet sammenlignet med den generelle befolkningen i Norge. Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Den innsendte helseøkonomiske modellen er lite egnet til å gjøre en troverdig, kvantitativ beregning av alvorlighet.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at de totale legemiddelutgiftene for teduglutid + SOC er omtrent 106 millioner NOK årlig, basert på maksimal AUP inkludert mva. Dette er 75 millioner NOK mer enn for SOC alene, og gjelder både voksne og barn. Budsjettberegningene er usikre og forenklede, og vil være avhengig av antall pasienter

som ender opp med å motta/og avslutte behandlingen. Fastsetting av eventuelle start- og stoppkriterier kan påvirke antall pasienter som vil få teduglutid, og dermed budsjettvirkningene.

DMPs vurdering av usikkerhet:

DMP mener at det er betydelig usikkerhet i modellert effekt av både teduglutid og komparator i den helseøkonomiske analysen. Oppfølgingstiden i studiene er kort (24 uker i STEPS og ytterligere 2 år i STEPS-2), med tanke på at effekten modelleres i 40 år (livstid), og effekten av teduglutid i analysen etter 2,5 år er utelukkende basert på antagelser. Videre inkluderte STEPS-studiene få pasienter, og frafallet var høyt. I teduglutid-armen var det 43 pasienter ved studiestart i STEPS, og 30 pasienter ved studieslutt i STEPS-2. Disse dataene har Takeda deretter fordelt på 8 PS-helsetilstander for å beregne overgangssannsynligheter. Det betyr at overgangssannsynlighetene i modellen – og dermed relativ effekt av teduglutid over livstid – er beregnet basert på svært få observasjoner over relativt kort tid. Pasientgruppen med SBS er svært heterogen, blant annet når det gjelder underliggende sykdom, gastrointestinal anatomi, intestinal adaptasjon og behov for PS, noe som også vanskeliggjør vurderingen av studieresultatene.

Videre mener DMP at det er betydelig usikkerhet i estimatene for helsenytte for pasientene. Takeda har ikke framlagt dokumentasjon fra kliniske studier på om behandling med teduglutid kan forbedre den helserelaterte livskvaliteten til pasientene. DMP mener likevel det er rimelig å anta at jo flere dager i uken en pasient har behov for PS, jo lavere er livskvaliteten. En slik sammenheng er inkludert i den helseøkonomiske analysen, men estimatene for helsenytte er svært usikre. Den kvantitative sammenhengen mellom PS-behov og helserelatert livskvalitet er ikke dokumentert på en troverdig måte, og hvilke nyttevekter som velges, har stor betydning for IKER. DMP vurderer at forskjellen i nyttevekter mellom høyt og lavt PS-behov trolig er overestimert i Takedas grunnanalyse (Kilde: Ballinger et al), og at nyttevekter i helsetilstandene med høyt PS-behov framstår som urimelig lave. DMP har derfor valgt en annen kilde i egen hovedanalyse (Lachaine et al), som i noen grad justerer for dette. Nyttevektene er fortsatt lave, og DMP har derfor utelatt ytterligere nyttetap ved PS-relaterte komplikasjoner i egen hovedanalyse, og vurderer at dette allerede inngår i nyttevektene for PS-helsetilstandene. Både Ballinger et al og Lachaine et al er vignettstudier, og i henhold til DMPs retningslinjer for helseøkonomiske analyser kan nyttevekter fra vignettstudier brukes kun unntaksvis. Takeda har konvertert SBS-QoL-data fra STEPS-studien til EQ-5D. Resultatene viste noen urealistiske endringer i livskvalitet ved økende behov for PS, og DMP har derfor ikke brukt disse dataene i hovedanalysen. Slike urealistiske utslag kan skyldes begrenset datagrunnlag på grunn av få pasienter i STEPS og heterogenitet i studiepopulasjonen. DMP har gjort en enkel lineær regresjonsanalyse av sammenhengen mellom PS-helsetilstand og nyttevekter basert på STEPS-data. Disse nyttevektene ligger høyere enn i vignettstudiene, og sammenhengen mellom PS-behov og helserelatert livskvalitet er trolig underestimert. IKER øker vesentlig ved bruk av disse nyttevektene, til NOK 184 millioner i hovedanalyse 1 og til NOK 75 millioner i hovedanalyse 2.

Ved en eventuell videreføring av teduglutid i spesialisthelsetjenesten kan det være behov for å fastsette start- og stoppkriterier. STEPS-studien inkluderte pasienter med behov for PS minst 3 ganger ukentlig det siste året eller lengre, og det er dette som legges til grunn i den helseøkonomiske analysen. Hvilke responskriterier som må være oppfylt for å kunne fortsette behandlingen med teduglutid (stopp-kriterier) har stor betydning for kostnadseffektiviteten av teduglutid. Kostnadseffektiviteten er bedre jo høyere krav til behandlingseffekt som settes for å kunne fortsette behandlingen med teduglutid. I DMPs hovedanalyse evalueres respons etter 6 måneders behandling, og respons er definert som $\geq 20\%$ reduksjon i ukentlig PS-volum og ≥ 1 dag mindre i uken med PS, Hvis responskriteriet for fortsatt behandling settes til $\geq 20\%$ reduksjon i ukentlig PS-volum (uten krav om ≥ 1 dag mindre i uken med PS), øker IKER til NOK 108 millioner i hovedanalyse 1 og til NOK 27 millioner i hovedanalyse 2.

Medicinrådet i Danmark har fastsatt strengere responskriterier enn dette. Jo høyere krav som settes til behandlingseffekt, jo bedre er kostnadseffektiviteten av teduglutid.

DMP vurderer at det er stor usikkerhet knyttet til dokumentasjonen og de forutsetningene og beregningsmetodene som den helseøkonomiske modellen fra Takeda bygger på. Stor usikkerhet knyttet til dokumentasjon og beregningsmetoder skal, alt annet likt, gi lavere prioritet, jf. Prioriteringsmeldingen.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for indikasjonsutvidelsen for teduglutid	19-06-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	14-02-2022
Dokumentasjon mottatt hos DMP	12-03-2024
Medisinske fagekspertter rekruttert til saken	14-11-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	28-06-2024
Medisinske fagekspertter involvert i saken fra og med	15-11-2024
Rapport ferdigstilt	05-05-2025
Total tid hos DMP ¹	420 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	21 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	399 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fagekspertter	247 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	108 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 fagekspertter 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:** 28.08.2025

ID2022_004: Teduglutid (Revestive) til behandling av kort tarm-syndrom hos pasienter fra 4 måneders korrigeret alder (corrected gestational age) og eldre.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 05.05.2025 samt godkjent SPC for Revestive. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med teduglutid sammenlignes med standard støttebehandling (BSC) inkludert parenteral støtte (PS).

Godkjent indikasjon:

Revestive er indisert til behandling av pasienter i alderen 4 måneder korrigeret gestasjonsalder og eldre med kort tarm-syndrom (Short Bowel Syndrome, SBS). Pasienter bør være stabile etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.

Teduglutid fikk innvilget europeiske markedsføringstillatelse (MT) 30.08.2012 til behandling av voksne med SBS. Indikasjonsområdet ble senere utvidet til å omfatte barn fra 1 år (29.06.2016) og barn fra 4 måneders korrigeret gestasjonsalder (19.06.2023).

Teduglutid er allerede tatt i bruk i norsk klinisk praksis. Pasienter fikk dekket teduglutid via ordningen med individuell stønad på blå resept før finansieringsansvaret ble overført til helseforetakene fra 01.02.2019. Tall fra Folkehelseinstituttets legemiddelstatistikk viser at om lag 45 pasienter årlig mottar behandling med teduglutid. Teduglutid har ikke tidligere vært metodevurdert i Norge.

Det pågår p.t. MT-utredning for minst fire ulike generiske teduglutid-preparater. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Pristilbud

Takeda har 19.08.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
158153	Revestive, 1 sett (28 hettegl. m/pulver + 28 ferdigfylte sprøyter m/oppløsningsvæske), 1,25 mg per hetteglass	114 720,20 NOK	
463088	Revestive, 1 sett (28 hettegl. m/pulver + 28 ferdigfylte sprøyter m/oppløsningsvæske), 5 mg per hetteglass	235 585,70 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP for pasienter ≤ 20 kg, og [redacted] for pasienter > 20 kg. Tilsvarende beregninger med maksimal AUP er henholdsvis 1 495 460 NOK og 3 071 028 NOK. Årskostnaden er beregnet med dosering 1 hetteglass à 1,25 mg daglig for pasienter ≤ 20 kg og 1 hetteglass à 5 mg daglig for pasienter > 20 kg i henhold til SPC. Månedskostnaden for Revestive er [redacted] RHF-AUP for pasienter ≤ 20 kg og [redacted] RHF-AUP for pasienter > 20 kg.

Ifølge SPC skal behandlingen avsluttes dersom man ikke har oppnådd en generell forbedring av pasientens tilstand. Det anbefales en behandlingsperiode på 6 måneder med påfølgende evaluering av behandlingseffekten. Begrensede data fra kliniske studier har vist at det kan ta lengre tid før enkelte pasienter responderer på behandling (dvs. de som fortsatt har sammenhengende kolon eller distal/terminal ileum), men dersom man ikke har oppnådd en generell forbedring innen 12 måneder, bør behovet for fortsatt behandling revurderes. Kontinuerlig behandling anbefales for pasienter som er avvent parenteral ernæring.

Kostnadseffektivitet

DMP skriver i metodevurderingsrapporten at det ble levert to analyser for kostnadseffektiviteten av teduglutid, én for behandling av voksne (≥ 18 år) og én for barn (4 måneder til 17 år). DMP har vurdert at dokumentasjonsgrunnlag for analysen av teduglutid hos barn ikke var egnet som grunnlag for en helseøkonomisk analyse, og har derfor kun presentert resultater fra analysen for voksne pasienter. DMP har imidlertid belyst prioriteringskriteriene ved behandling av barn kvalitativt.

DMP har i metodevurderingen presentert merkostnad per vunnet QALY for teduglutid sammenlignet med standard støttebehandling (SoC) inkludert parenteral støtte (PS). DMP har presentert to hovedanalyser, basert på ulik modellering av langtidseffekt. Resultatet av analysene er derfor presentert som et intervall i tabellen under. DMP understreker at det er betydelig usikkerhet i den helseøkonomiske analysen.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	Ca. 17 millioner – ca. 35,6 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 19.08.2025 uten mva.	



DMP har beregnet et absolutt prognosetap APT på ca. 18,4 QALYs for pasienter med SBS som i dag behandles med SoC inkludert PS, men understreker at reelt APT for denne pasientpopulasjonen trolig er lavere enn dette.

Start- og stoppvilkår

DMP skriver i metodevurderingsrapporten at det ved en eventuell beslutning om innføring av teduglutid i spesialisthelsetjenesten kan være behov for å fastsette start- og stoppkriterier, og viser som eksempel til vilkår som er lagt til grunn ved beslutning om innføring av teduglutid i Danmark¹.

Ifølge DMP har eventuelle responskriterier som legges til grunn for å fortsette behandlingen (dvs. stopp-kriterier) stor betydning for kostnadseffektiviteten av teduglutid, som blir bedre jo høyere krav til behandlingseffekt som settes for å kunne fortsette behandlingen.

I DMPs hovedanalyser er det lagt til grunn at respons skal evalueres etter 6 måneders behandling, og respons er definert som ≥ 20 % reduksjon i ukentlig PS-volum og ≥ 1 dag mindre i uken med PS. Dersom lavere responskriterier enn dette legges til grunn øker IKER betraktelig.

Budsjettkonsekvenser

Teduglutid er allerede tatt i bruk i norsk klinisk praksis, og det har vært om lag 45 pasienter årlig som har mottatt denne behandlingen de siste fem årene. Sykehusinnkjøp har ikke avtale på teduglutid, og alt dette forbruket har foregått til maksimalpris. I denne perioden har helseforetakenes årlige utgifter til teduglutid variert mellom ca. 75 millioner – ca. 86 millioner NOK maks AUP inkl. mva. Det må understrekes at ettersom teduglutid allerede er tatt i bruk i norsk klinisk praksis og det forventes et fortsatt stabilt pasientgrunnlag, [redacted]

[redacted]

En eventuell innføring som standardbehandling av teduglutid vil trolig ikke føre til nevneverdigøkning i pasientgrunnlaget, og DMP har i budsjettberegningene lagt til grunn at det fortsatt vil være et årlig pasientgrunnlag på 45 pasienter (voksne og barn) som mottar behandlingen.

DMP har beregnet følgende årlige totale forventede legemiddelutgifter for teduglutid+SoC dersom teduglutid blir besluttet innført (i praksis en videreføring av dagens praksis):

Pris	Forventet totale legemiddelutgifter for Revestive+SoC
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 106,5 millioner NOK
Avtalepris mottatt 19.08.2025 inkl. mva.	[redacted]

¹ [Kriterier for patientudvælgelse og vurdering af teduglutids effekt-vers. 1.0](#)



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom teduglutid blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.09.2025 kan ny pris gjelde fra 01.11.2025.

Informasjon om refusjon av teduglutid (Revestive) i andre land

Sverige: Besluttet ikke innført 25.11.2022² etter at firma trakk tilbake refusjonssøknaden.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Revestive för behandling av Short Bowel Syndrome (SBS)

Revestive har varit föremål för nationell samverkan sedan 2014. Dåvarande NLT-gruppen fick en förfrågan från en region att yttra sig gällande användning av Revestive vid Short Bowel Syndrome (SBS). Läkemedlet värderades då inom klinikläkemedelsuppdraget och visade sig inte vara kostnadseffektivt.

Eftersom Revestive kan tas av patienten själv har företaget, på NT-rådets uppmaning, under 2022 ansökt om att Revestive ska omfattas av högkostnadsskyddet. I oktober 2022 drog företaget tillbaka sin ansökan och TLV avbröt därmed sin värdering.

Mot bakgrund av det höga priset och avsaknaden av beslut om förmån, rekommenderar NT-rådet regionerna att inte använda Revestive för behandling av SBS.»

Danmark: Besluttet innført med start- og stoppkriterier 25.09.2024³⁴.

«Medicinrådet anbefaler teduglutid til behandling af udvalgte patienter med korttarmssyndrom, hvor det kan forventes, at behandlingen kan medføre, at patienterne kan ophøre med parenteral ernæring og væske (hjemmeparenteral støtte) eller opnå en væsentlig reduktion i deres behov.

Indikation, behandling og kontrol foregår på en afdeling, der varetager denne højt specialiserede funktion. Medicinrådet har udarbejdet kriterier for patientudvælgelse og vurdering af teduglutids effekt, som kan læses på Medicinrådets hjemmeside.»

Skottland (SMC): Besluttet innført til barn 09.04.2018⁵ og voksne 10.02.2020⁶.

«Teduglutide (Revestive®) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review: for the treatment of patients age 1 year and above with short bowel syndrome (SBS). Patients should be stable following a period of intestinal adaptation after surgery.»

2

<https://samverkanlakemedel.se/download/18.25cdd0fd18e65a1a5d023840/1669371817499/Revestive%202022-11-25.pdf>

³ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/t/teduglutid-revestive-korttarmssyndrom>

⁴ <https://filer.medicinraadet.dk/media/reqnanhv/kriterier-for-patientudv%C3%A6lgelse-og-vurdering-af-teduglutids-effekt-vers-1-0.pdf>

⁵ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/teduglutide-revestive-fullsubmission-113916/>

⁶ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/teduglutide-revestive-resub-smc2225/>



England (NICE/NHS): Besluttet innført 30.06⁷.

«Teduglutide is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating short bowel syndrome (SBS) in people 1 year and above. People's condition should be stable following a period of intestinal adaptation after surgery before having teduglutide.

Why the committee made these recommendations

Clinical trial evidence shows that teduglutide reduces the number of days a week people with SBS need parenteral support compared with placebo. However, how much it reduces this is uncertain because the trial design may not reflect NHS practice.

Because of the uncertainties in the clinical evidence, the cost-effectiveness estimates are uncertain. However, even when accounting for the uncertainties, these estimates are below what NICE normally considers an acceptable use of NHS resources. Therefore, teduglutide is recommended.»

Oppsummering

Teduglutid er tatt i bruk i Norge siden 2016, og har vært finansiert på individuell refusjon på blåreseptordningen inntil det ble overført til spesialisthelsetjeneste i 2019. Om lag 45 pasienter årlig mottar behandling med teduglutid, og det forventes at dette pasientantallet vil holdes stabilt fremover. En eventuell beslutning om innføring av teduglutid vil

Dersom teduglutid blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.09.2025 kan ny pris gjelde fra 01.11.2025.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

⁷ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta804/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	09.04.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.04.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	19.08.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	28.08.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	141 dager hvorav 130 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.	



Møtedato: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/tlf.:
Roya Ghobadi/ 913 04 388

Sak 141 – 2025 ID2022_042: Tabelekleucel (Ebvallo) til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre med tilbakefall av eller refraktær Epstein-Barrvirus-positiv post-transplantasjonslymfoproliferativ sykdom (EBV+ PTLD) som har fått minst én tidligere behandling. For pasienter som har gjennomgått solid organtransplantasjon inkluderer tidligere behandling kjemoterapi, med mindre kjemoterapi er uegnet.

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_042: Tabelekleucel (Ebvallo) til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre med tilbakefall av eller refraktær Epstein-Barrvirus-positiv post-transplantasjonslymfoproliferativ sykdom (EBV+ PTLD) som har fått minst én tidligere behandling. For pasienter som har gjennomgått solid organtransplantasjon inkluderer tidligere behandling kjemoterapi, med mindre kjemoterapi er uegnet.

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. Tabelekleucel (Ebvallo) innføres ikke til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre med tilbakefall av eller refraktær Epstein-Barrvirus-positiv post-transplantasjonslymfoproliferativ sykdom (EBV+ PTLD) som har fått minst én tidligere behandling. For pasienter som har gjennomgått solid organtransplantasjon inkluderer tidligere behandling kjemoterapi, med mindre kjemoterapi er uegnet.
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 12.09.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_042: Tabelekleucel (Ebvallo) til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre med tilbakefall av eller refraktær Epstein-Barrvirus-positiv post-transplantasjonslymfoproliferativ sykdom (EBV+ PTLD) som har fått minst én tidligere behandling. For pasienter som har gjennomgått solid organtransplantasjon inkluderer tidligere behandling kjemoterapi, med mindre kjemoterapi er uegnet.

Notat

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

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

Dato: 11.09.2025

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_042: Tabelekleucel (Ebvallo) til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre med tilbakefall av eller refraktær Epstein-Barr-virus-positiv post-transplantasjonslymfoproliferativ sykdom (EBV+ PTLD) som har fått minst én tidligere behandling. For pasienter som har gjennomgått solid organtransplantasjon inkluderer tidligere behandling kjemoterapi, med mindre kjemoterapi er uegnet.

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 tabelekleucel (Ebvallo) ikke innføres til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre med tilbakefall av eller refraktær Epstein-Barr-virus-positiv post-transplantasjonslymfoproliferativ sykdom (EBV+ PTLD) som har fått minst én tidligere behandling. For pasienter som har gjennomgått solid organtransplantasjon inkluderer tidligere behandling kjemoterapi, med mindre kjemoterapi er uegnet.

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 ny avansert terapi som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

Bestillingen er basert på et metodevarsel som er sendt fra DMP 17.02.2022.

Det er opprinnelig blitt bestilt en kostnad-nytte-vurdering av tabelekleucel til aktuell indikasjon. Pierre Fabre, leverandør av *tabelekleucel (Ebvallo)* har levert dokumentasjon til en kostnad-nyttevurdering

inkludert en ITC for å etablere relativ effekt. DMP vurderte imidlertid at usikkerheten i estimatene av relativ effekt over tid blir for stor til å kvantifisere den i en troverdig IKER, og DMP har følgelig ikke vurdert innsendt helseøkonomisk modell.

Om sykdommen

Tilstand: Residiverende/refraktær Epstein-Barr-virus-positiv post-transplantasjonslymfoproliferativ sykdom (R/R EBV+ PTLD)

Post-transplantasjon lymfoproliferativ sykdom, PTLD, er en samlebetegnelse for en rekke tilstander med proliferasjon av B-celler etter allogen stamcelletransplantasjon (HCT) eller transplantasjon av solide organer (SOT). PTLD er en sjelden sykdom, nøyaktig insidens er ikke kjent og det er stor variasjon mellom ulike organtransplantasjoner. Insidensen av PTLD er også avhengig av grad av immunsuppresjon. Epstein-Barr virus (EBV) påvises hos ca. 80 % av pasientene og er sammen med immunsuppressiv behandling hovedårsaken til PTLD. EBV er et onkogen som koder for flere proteiner som stimulerer proliferasjon av infiserte B-celler. I cellekultur med B-celler gir EBV-infeksjon ukontrollert vekst med transformasjon til «udødelige» cellelinjer, in vivo forhindres dette av immunsystemet.

EBV har dermed en spesiell evne til å drive lymfomutvikling som stammer fra virusets evne til å infisere og vedvare i B-celler samt til å stimulere vekst av infiserte celler. Der ukontrollert vekst av EBV-infiserte celler normalt sett forhindres av immunforsvaret, vil HCT- og SOT-pasienter gjennom immunsuppresjon være spesielt utsatt for utvikling av EBV+ lymfoproliferativ sykdom.

EBV+ PTLD er en svært sjelden sykdom og mange pasienter kan kureres med dagens behandling. Residiverende/refraktær EBV+ PTLD er dermed en tilstand som rammer svært få pasienter og er av EMA karakterisert som en ultra-sjelden tilstand.

Gjennomsnittlig alder for sykdomsdebut: Pasientene varierer stort i alder. I ALLELE-studien var alderen mellom 3 og 81 år, med gjennomsnittsalder 42 år.

Absolutt prognosetap (APT): DMP har ikke tallfestet APT på gruppenivå grunnet stor heterogenitet. Forventet gjenværende QALYs ved 42 år er 33,4 i generell befolkning, men lavere for denne pasientgruppen. DMP vurderer at en stor andel av de aktuelle pasientene vil ha svært alvorlig sykdom (tilsvarende minimum cirka 30 tapte gode leveår).

Variasjon i APT: Det er betydelig variasjon i APT. Pasientene har ulike underliggende sykdommer, transplantasjonstyper og alder. Det finnes også morfologisk og molekylær heterogenitet i sykdommen.

Sjelden tilstand: Det anslås at ca. 4 pasienter per år i Norge er aktuelle for behandling. Sykdommen har en antatt prevalens i Europa på under 0,1 per 100 000.

Vurdering av veiledende kriterier for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand

DMP har gjort en kvalitativ vurdering om de tre veiledende kriteriene for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand er oppfylt for metoden:

- 1. Særskilt liten pasientgruppe:** DMP vurderer at kriteriet er oppfylt
- 2. Svært alvorlig tilstand:** DMP skriver at R/R EBV+ PTLD er en svært alvorlig tilstand med dårlig prognose, men at det vil være svært krevende å tallfeste prognosetapet for pasientpopulasjonen på gruppenivå, da det er en svært liten og heterogen pasientpopulasjon. DMP vurderer imidlertid det som sannsynlig at alvorlighetskriteriet er oppfylt for en stor andel av den aktuelle pasientgruppen.
- 3. Stor forventet nytte av legemiddelet:** Ifølge DMP er det stor usikkerhet knyttet til tallfesting av forventet nytte av tablekleucel. DMP vurderer imidlertid at nyttekriteriet sannsynligvis er oppfylt for en stor andel av pasientene.

Type legemiddel

Tabelekleucel er en avansert celleterapi med levende EBV+ T-celler fra donorer. Disse T-cellene er HLA-matchet til den enkelte pasient og gjenkjenner og dreper pasientens EBV+ infiserte B-celler.

Eksisterende behandling

- Polatuzumab vedotin + bendamustin + rituksimab (pola-BR)
- R-CHOP

Disse behandlingsregimene har lavere responsrate og kortere responsvarighet enn tabelekleucel ifølge fagekspertter og litteratur.

Kostnadseffektivitet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Annen relevant informasjon

Etter en eventuell innføring av tabelekleucel har det interregionale fagdirektørmøtet den 18.11.2024 bestemt at behandlingen skal være begrenset til å administreres ved Oslo Universitetssykehus HF og Haukeland Universitetssykehus HF.

Det foreligger enighet om innholdet i avtaleverket for gen- og celleterapi mellom Oslo Universitetssykehus, Sykehusapotekene HF, Haukeland Universitetssykehus, Sjukehusapoteka Vest og leverandøren Pierre Fabre, som regulerer særlige forhold knyttet til Ebvallo. Avtalen vil ferdigsstilles og signeres når eventuell beslutning om innføring av Ebvallo i spesialisthelsetjenesten foreligger.

Beslutninger fra andre land

- Sverige: Anbefaler å avvete behandling i påvente av metodevurdering.
- Danmark: Ikke anbefalt innført.
- Skottland: Ingen beslutning identifisert.
- England (NICE): Ingen anbefaling – firma har ikke levert dokumentasjon.

Vedlegg

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

Lenker:

1. [Rapporten](#) fra DMP

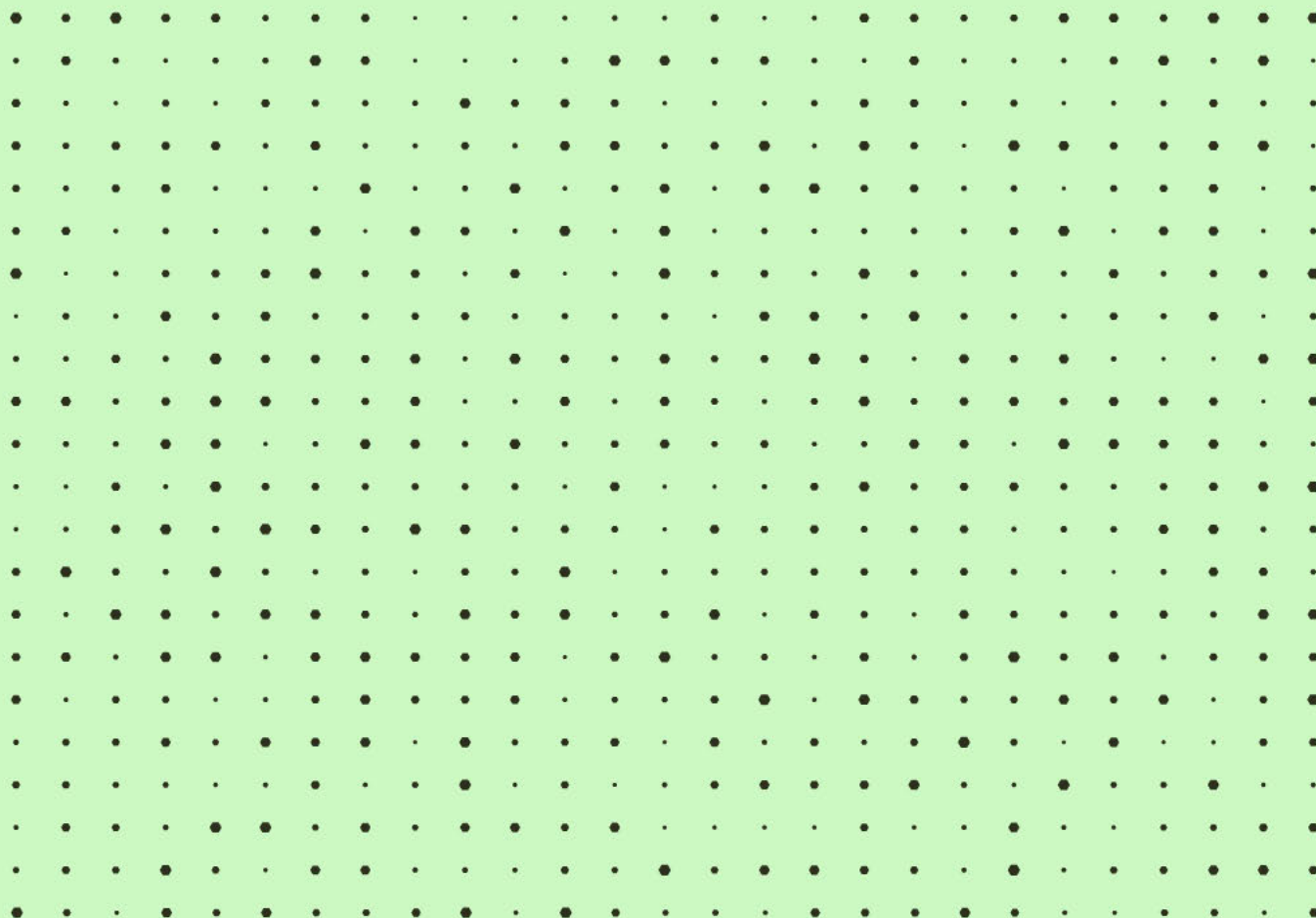
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Tabelekleucel (Ebvallo)

til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre med tilbakefall av eller refraktær Epstein-Barr-virus-positiv post-transplantasjonslymfoproliferativ sykdom (EBV+ PTLD) som har fått minst én tidligere behandling.

ID2022_042

16.08.2024



Sammendrag

Metode

Metodevurdering uten helseøkonomisk analyse av legemiddelet Ebvallo (tabelekleucel). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte og alvorlighet ved bruk av tabelekleucel ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser.

Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at tabelekleucel har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse (MT). Tabelekleucel fikk imidlertid MT på særskilt grunnlag og EMA vurderer at datagrunnlaget under normale omstendigheter er for svakt. Fordi residiverende/refraktær EBV⁺ PTLD er en ultra-sjelden tilstand med et stort udekket behov for effektiv behandling, vurderer EMA dokumentasjonen av effekt og sikkerhet fra en liten, enarmet studie med begrenset oppfølgingstid som akseptabel. MT-innehaver er forpliktet til å utvide datagrunnlaget spesielt for pediatriske og eldre pasienter gjennom observasjonelle studier og må årlig sende inn oppdaterte data på effekt og sikkerhet fra den pivotale studien (ALLELE) til EMA.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Pierre Fabre Pharma Norden AB. DMP har gjort en vurdering av om tabelekleucel kan kvalifisere for ordningen for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand, da Prioriteringsmeldingen åpner for at det til slike pasientgrupper kan godtas lavere kvalitet på dokumentasjon og høyere ressursbruk sammenlignet med andre tiltak.

Tabell 1 Oversikt over metodevurderingen

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2022_042: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (løp C) gjennomføres ved DMP for tabelekleucel til behandling voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre med tilbakefall av eller refraktær Epstein-Barr-virus-positiv post-transplantasjonslymfoproliferativ sykdom (EBV ⁺ PTLD) som har fått minst én tidligere behandling. For pasienter som har gjennomgått solid organtransplantasjon inkluderer tidligere behandling kjemoterapi, med mindre kjemoterapi er uegnet.
Legemiddelfirma	Pierre Fabre Pharma Norden AB
Preparat	Ebvallo
Virkestoff	Tabelekleucel
ATC-kode	L01XL09
Aktuell indikasjon	Tabelekleucel er indisert som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre med tilbakefall av eller refraktær Epstein-Barr-virus-positiv post-transplantasjonslymfoproliferativ sykdom (EBV ⁺ PTLD) som har fått minst én tidligere behandling. For pasienter som har gjennomgått solid organtransplantasjon inkluderer tidligere behandling kjemoterapi, med mindre kjemoterapi er uegnet.

Virkningsmekanisme	Tabelekleucel er en allogen (fra donor), EBV-spesifikk T-celleterapi som finner og dreper EBV-infiserte celler.
Dosering	Anbefalt dose er 2×10^6 levedyktige T-celler pr kg av pasientens kroppsvekt administrert som en intravenøs infusjon på dag 1, 8 og 15 i 35-dagers sykluser. Antall sykluser bestemmes av pasientens respons på behandlingen (se Kap. 3.4.1).
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i budsjettberegningene. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.
Kommentar	Det er opprinnelig bestilt en kostnad-nytte vurdering av tabelekleucel til aktuell indikasjon. Pierre Fabre har levert dokumentasjon til en kostnad-nytte vurdering inkludert en ITC for å etablere relativ effekt. DMP vurderer imidlertid at usikkerheten i estimatene av relativ effekt over tid blir for stor til å kvantifisere den i en troverdig IKER, og DMP har følgelig ikke vurdert innsendt helseøkonomiske modell.

Sykdom

Residiverende/refraktær EBV-positiv post-transplantasjon lymfoproliferativ sykdom (R/R EBV ⁺ PTLD)	
Om sykdommen	PTLD er en samlebetegnelse for en rekke tilstander med proliferasjon av B-celler etter allogen stamcelletransplantasjon (HCT) eller transplantasjon av solide organer (SOT). Residiverende og/eller refraktær PTLD er en svært sjelden og alvorlig tilstand, med få eller ingen tilgjengelige effektive behandlingsalternativer og dårlig prognose.
Pasientgrunnlag i Norge	Pasientgrunnlaget er anslått å være om lag 4 pasienter hvert år. DMP har gjort en vurdering angående ordningen for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand i Kap. 1.4.
Behandling i norsk klinisk praksis	Det finnes ingen standardbehandling for residiverende/refraktær EBV ⁺ PTLD. Sykdommen er heterogen med hensyn til subtyper og pasientpopulasjonen er svært heterogen med hensyn til almenntilstand, alder og samsykdommer. Medisinske fagekspert har fortalt at behandling av EBV ⁺ PTLD krever en individualisert, tverrfaglig tilnærming. En medisinsk fagekspert har gitt innspill på at aktuelle pasienter i norsk klinisk praksis hovedsakelig behandles med polatuzumabvedotin i kombinasjon med rituksimab og bendamustin (pola-BR) eller rituksimab i kombinasjon med kjemoterapiregimet «CHOP» (R-CHOP) dersom de ikke har mottatt dette i en tidligere behandlingslinje.

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

DMPs vurdering av nytte:

Pasienter med residiverende/refraktær (R/R) EBV⁺ PTLD er en svært heterogen gruppe pasienter og effektdata for tabelekleucel er hentet fra en ukontrollert studie med kort oppfølgingstid, som inkluderte svært få pasienter. På bakgrunn av at R/R EBV⁺ PTLD er en ultra-sjelden tilstand med et stort udekket medisinsk behov for nye behandlingsalternativer har EMA godtatt et svakere dokumentasjonsgrunnlag og gitt tabelekleucel MT på særskilt grunnlag. DMP vurderer, på tross av stor usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget, at effekten av tabelekleucel er vesentlig bedre enn dagens behandling for aktuelle pasienter i norsk klinisk praksis.

Det var om lag 50 % av pasientene i den pivotale studien, ALLELE, som responderte på behandling. Responsraten, samt en foreløpig median responsvarighet på nært 2 år, fremstår som vesentlig bedre enn forventet respons på dagens behandling (pola-BR og R-CHOP) som estimert av medisinske fageksperter og tilgjengelig litteratur på feltet (1, 2). Videre vurderer medisinske fageksperter at 2 års oppfølging er en god milepæl for aggressive lymfomer. DMP vurderer imidlertid at det ikke er mulig å tallfeste et troverdig estimat for responsvarighet eller vurdere hvorvidt behandlingen har kurativt potensiale basert på den korte oppfølgingstiden for pasienter med respons.

For PFS og OS gjør kort oppfølgingstid og få pasienter at resultatene er beheftet med stor usikkerhet. Dette gjør det krevende å vurdere nytten av tabelekleucel for norske pasienter over tid. Det er imidlertid en tydelig separasjon av KM-kurvene for pasienter som responderer versus pasienter som ikke responderer for de ulike subgruppene.

DMP vurderer videre at tabelekleucel tilsynelatende har en gunstig sikkerhetsprofil sammenlignet med dagens behandling, men også sikkerhetsprofilen for tabelekleucel er beheftet med noe usikkerhet gitt den korte oppfølgingstiden og det lave antallet pasienter som har mottatt behandlingen.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en behandlingssyklus Eballo er om lag 2 488 635 NOK uten mva. basert på firmaets innsendte dokumentasjon. En syklus er 35 dager, og gjennomsnittlig behandlingstid er beregnet til 2,56 sykluser. Legemiddelkostnaden for Pola-BR, som er den mest aktuelle komparatoren, er 138 127 NOK per behandlingssyklus basert på maksimal AUP uten mva. Gjennomsnittlig behandlingstid er estimert å være 3 sykluser.

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Residiverende/refraktær EBV⁺ PTLD er imidlertid en svært alvorlig tilstand, med få eller ingen tilgjengelige effektive behandlingsalternativer og dårlig prognose. Pasientpopulasjonen som er aktuell for behandling med tabelekleucel er svært heterogen. Pasientene kan ha en rekke ulike underliggende tilstander som har ført til behovet for en transplantasjon, de kan ha mottatt organtransplantasjon av ulike organer eller en stamcelletransplantasjon og de varierer stort i alder (i ALLELE-studien var pasientene mellom 3 og 81 år). I ALLELE-studien var gjennomsnittsalderen 42 år og ved 42 år er forventede gjenværende QALYs i den

generelle befolkningen 33,4 QALYs. Forventede gjenværende QALYs for aktuell pasientpopulasjon vil på gruppenivå imidlertid forventes å være noe lavere enn for den generelle befolkningen.

Den aktuelle pasientpopulasjonen er i tillegg svært liten (4 pasienter i året) og alvorligheten for aktuell pasientpopulasjon vil med høy sannsynlighet variere stort fra år til år. DMP vurderer at det ville vært svært krevende å skulle tallfeste alvorligheten for den aktuelle pasientpopulasjonen som en gruppe da det er en svært heterogen og liten pasientpopulasjon.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk Ebvallo ved behandling av EBV⁺ PTLD vil være om lag 30 280 843 NOK i det femte budsjettåret basert på basert på en listepriis oppgitt av firma og maksimal AUP inkludert mva. for øvrige legemidler. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

DMPs vurdering av usikkerhet:

For aktuelle pasienter som har forsøkt tilgjengelig behandling, men har fått tilbakefall, er det få eller ingen effektive behandlingsalternativer tilgjengelig og prognosen er svært dårlig. Dette medfører at en randomisering til grupper hvor noen får en behandling som man vet at i de fleste tilfeller ikke vil være effektiv, kan være etisk problematisk. I tillegg er det, grunnet sjeldenheten av sykdommen, vanskelig å rekruttere pasienter i et antall som vil gi statistisk styrke til en randomisert studie. DMP vurderer at det derfor er å forvente at dokumentasjonen av effekt og sikkerhet for tabelekleucel har en høy grad av usikkerhet.

DMP vurderer at usikkerheten knyttet til effekten av tabelekleucel for norske pasienter over tid sammenlignet med dagens behandling skyldes en rekke momenter;

- Residiverende/refraktær EBV⁺ PTLD er en svært sjelden tilstand og pasientpopulasjonen er liten og utpreget heterogen, med pasienter fra 2 år og oppover. Pasientpopulasjonen vil med høy sannsynlighet være vesentlig forskjellig fra år til år.
- Det finnes ulike morfologisk og molekylært heterogene subtyper av EBV⁺ PTLD som krever ulik behandling.
- Pasientene er ofte eldre med ulike samsykdommer som også vanskeliggjør en standardisert behandlingsstrategi.
- Det finnes lite data på dagens behandling av residiverende/refraktær EBV⁺ PTLD og prognose for aktuelle pasienter.
- Det finnes ikke data på effekt av det som medisinske fageksperter har spilt inn at er det mest brukte behandlingsregimet i norsk klinisk praksis (polatumabvedotin i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (pola-BR)).
- ALLELE-studien som dokumenterer effekten av tabelekleucel inkluderte få pasienter, er uten kontrollarm og har relativt kort oppfølgingstid. Dette gir stor usikkerhet i estimatene av effekt over tid relativt til dagens behandling i norsk klinisk praksis.
- Relativ effekt baserer seg på en indirekte sammenligning (ITC) med effektdata fra en retrospektiv studie (RS002). DMP vurderer at det er en ukjent mengde bias i innsendt ITC grunnet manglende data for flere viktige prognostiske faktorer i RS002, som det dermed ikke er justert for i analysen.

Prioriteringsmeldingen åpner for at det kan godtas lavere kvalitet på dokumentasjon og høyere ressursbruk sammenlignet med andre tiltak for legemidler til særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand. Det er tre veiledende kriterier for vurdering av om legemiddelet er til behandling av en særskilt liten pasientgruppe med svært alvorlig tilstand. Alle de tre veiledende kriteriene skal som et utgangspunkt være oppfylt.

- Residiverende/refraktær EBV⁺ PTLD er en svært sjelden sykdom med en antatt insidens/prevalens i Europa på under 0,1 av 100 000. Det antas at det er om lag 4 pasienter som får denne sykdommen i Norge årlig. DMP vurderer at kriterium 1 om særskilt liten pasientgruppe er oppfylt.
- Det er stor usikkerhet knyttet til tallfesting av alvorlighet for den aktuelle pasientpopulasjonen grunnet stor heterogenitet (se DMPs vurdering av alvorlighet i Kap. 1.3). DMP vurderer at kriterium 2 om svært alvorlig sykdom (tilsvarende minimum cirka 30 tapte gode leveår) ikke kan vurderes på gruppenivå for aktuell pasientpopulasjon. DMP vurderer det imidlertid som sannsynlig at kriterium 2 vil være oppfylt for en stor andel av aktuelle pasienter.
- Det er også stor usikkerhet knyttet til tallfesting av forventet nytte av tabelekleucel. DMP vurderer at kriterium 3 om stor forventet nytte av legemiddelet (minimum vunnet cirka 2 gode leveår sammenlignet med standard behandling) med høy sannsynlighet er oppfylt for en stor andel av pasientene.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	06-12-2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	21-03-2022
Dokumentasjon mottatt hos DMP	12-06-2023
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	20-11-2023
Saken tildelt saksutreder(e)	05-12-2023
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	02-02-2024
Rapport ferdigstilt	16-08-2024
Total tid hos DMP ¹	428 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	69 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	359 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	161 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	176 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.

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:** 13.08.2025

ID2022_042: Tabelekleucel (Ebvallo) til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre med tilbakefall av eller refraktær Epstein-Barr-virus-positiv post-transplantasjonslymfoproliferativ sykdom (EBV+ PTLD) som har fått minst én tidligere behandling. For pasienter som har gjennomgått solid organtransplantasjon inkluderer tidligere behandling kjemoterapi, med mindre kjemoterapi er uegnet.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 16.08.2024 samt godkjent SPC for Ebvallo. Metodevurderingen inneholder en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene ved bruk av tabelekleucel ved aktuell indikasjon.

Godkjent indikasjon:

Ebvallo er indisert som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre med tilbakefall av eller refraktær Epstein-Barr-virus-positiv post-transplantasjonslymfoproliferativ sykdom (EBV+ PTLD) som har fått minst én tidligere behandling. For pasienter som har gjennomgått solid organtransplantasjon inkluderer tidligere behandling kjemoterapi, med mindre kjemoterapi er uegnet.

Post-transplantasjon lymfoproliferativ sykdom (PTLD) er en samlebetegnelse for flere tilstander med proliferasjon av B-celler som oppstår etter transplantasjon av allogene stamceller (HCT) eller solide organer. Epstein-Barr-virus påvises hos ca. 80 % av pasientene og er sammen med immunsuppressiv behandling hovedårsaken til PTLD. Epstein-barr-virus-positiv (EBV+) PTLD er en svært sjelden sykdom, og mange pasienter kan kureres med dagens behandling.

Residiverende/refraktær (R/R) EBV+ PTLD er en ultrasjelden tilstand, og pasientpopulasjonen er ifølge DMP svært heterogen, med stor spredning i alder og ulike morfologiske og molekylære subtyper av PTLD. Basert på innspill fra medisinske fageksperter anslås det at om lag 4 pasienter årlig med R/R EBV+ PTLD kan være aktuelle for behandling med tabelekleucel i Norge.



Tabelekleucel er en avansert celleterapi som består av levende Epstein-Barr-virus-positive (EBV+) T-celler som er høstet fra donorer. T-cellene gjenkjenner og dreper pasientens EBV+ infiserte B-celler. Ved behandling med tabelekleucel benyttes donor-T-celler som er HLA-matchet til den enkelte pasient. Behandlingen gis som tre doser over en 35-dagers syklus, der flere behandlingssykluser er nødvendig for å oppnå ønske respons.

Pristilbud

Pierre Fabré har 03.07.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
406554	Ebvallo injeksjonsvæske 1 hgl	1 115 360 NOK	

Dette tilsvarer en kostnad per 35-dagers behandlingssyklus på [redacted] med tilbudt RHF-AUP, og 3 346 080 NOK med maksimal AUP. I hver behandlingssyklus får pasienten behandling med tabelekleucel på dag 1, 8 og 15. Antall behandlingssykluser som er nødvendig bestemmes av pasientens respons på behandlingen, og det laveste antall sykluser i henhold til SPC er to. Dersom en legger til grunn gjennomsnittlig antall behandlingssykluser (2,56 sykluser) fra den pivotale kliniske studien av tabelekleucel blir total legemiddelkostnad per pasient [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 8 565 965 NOK med maksimal AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

DMP skriver at det i den pivotale kliniske studien av tabelekleucel ble observert en responsrate på rundt 50 %, og ifølge medisinske fagekspertter fremstår dette som høyt sammenlignet med det som observeres med dagens behandling. En median responsvarighet på 2 år er dessuten en betydelig forbedring sammenlignet med dagens behandling. DMP understreker imidlertid at kort oppfølgingstid for pasienter med respons i studien medfører usikkerhet i estimatet for responsvarighet og at det ikke er mulig å vurdere hvorvidt behandlingen har kurativt potensiale.

Til tross for usikkerheten i dokumentasjonsgrunnlaget vurderer DMP at effekten av tabelekleucel er vesentlig bedre enn dagens behandling for aktuelle pasienter i norsk klinisk praksis.

DMP har i metodevurderingen vurdert om de tre veiledende kriteriene for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand er oppfylt for metoden:

- Særskilt liten pasientgruppe:** DMP vurderer at kriteriet er oppfylt
- Svær alvorlig tilstand:** DMP skriver at R/R EBV+ PTLD er en svært alvorlig tilstand med dårlig prognose, men at det vil være svært krevende å tallfeste prognosetapet for pasientpopulasjonen på gruppenivå, da det er en svært liten og heterogen pasientpopulasjon. DMP vurderer imidlertid det som sannsynlig at alvorlighetskriteriet er oppfylt for en stor andel av den aktuelle pasientgruppen.
- Stor forventet nytte av legemiddelet:** Ifølge DMP er det stor usikkerhet knyttet til tallfesting av forventet nytte av tabelekleucel. DMP vurderer imidlertid at nyttekriteriet sannsynligvis er oppfylt for en stor andel av pasientene.



Budsjettkonsekvenser

Basert på innspill fra medisinske fageksperter anslår DMP at 4 pasienter vil være aktuelle for behandling med tabelekleucel årlig, dersom behandling blir besluttet innført. DMP har beregnet budsjettvirkning basert på tentativ pris. Sykehusinnkjøp har i tabellen under oppdatert DMPs beregning av budsjettvirkninger med godkjent maksimal AUP og tilbudt RHF-AUP for tabelekleucel.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 32,6 millioner NOK
Avtalepris mottatt 03.07.2025 inkl. mva.	

Avtaleverk for gen- og celleterapi

Etter eventuell innføring av tabelekleucel har det interregionale fagdirektørmøtet den 18.11.2024 bestemt at behandlingen skal være begrenset til å administreres ved Oslo Universitetssykehus HF og Haukeland Universitetssjukehus HF.

Det foreligger enighet om innholdet i avtaleverket for gen- og celleterapi mellom Oslo Universitetssykehus, Sykehusapotekene HF, Haukeland Universitetssjukehus, Sjukehusapoteka Vest og leverandøren Pierre Fabré, som regulerer særlige forhold knyttet til Ebvallo. Avtalen vil ferdigstilles og signeres når eventuell beslutning om innføring av Ebvallo i spesialisthelsetjenesten foreligger.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom tabelekleucel blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.9.2025 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.11.2025. Faktisk oppstartstidspunkt for behandlingen vil avhenge av at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemidlet er gjennomført.

Informasjon om refusjon av tabelekleucel (Ebvallo) i andre land

Sverige: Metodevurdering pågår. Anbefaling om å avvente med behandling i påvente av metodevurdering, datert 17.02.2023¹:

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att avvakta med behandling med Ebvallo till dess att NT-rådet har genomfört en sammanvägd bedömning av behandlingens värde utifrån den etiska plattformen för prioritering»

Danmark: Besluttet ikke innført, 28.11.2024².

«Medicinrådet **anbefaler ikke** tabelecleucel til behandling af Epstein-Barr-virus-positiv posttransplantations-lymfoproliferativ sygdom (EBV+ PTLD) (...).

¹ <https://samverkanlakemedel.se/download/18.25cdd0fd18e65a1a5d02afbe/1676627871503/Avvakta-Ebvallo-230217.pdf>

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/t/tabelecleucel-ebvallo-epstein-barr-virus-positiv-posttransplantations-lymfoproliferativ-sygdom-ebvplus-ptld>



Det er usikkert, hvor meget behandling med tabelecleucel øger overlevelsen hos patienter med EBV+ PTLD sammenlignet med den behandling, patienterne tilbydes i dag (kemoterapi + rituximab eller rituximab alene). Det skyldes, at datagrundlaget er meget spinkelt, opfølgningstiden er kort, og data for to patientgrupper med meget forskellig prognose er slået sammen. Samtidig er tabelecleucel en dyr behandling.»

Skottland (SMC): Ingen beslutning identificert.

England (NICE/NHS): Dokumentasjon til metodevurdering ikke levert³.

«NICE is unable to make a recommendation on tabelecleucel (Ebvallo) for treating post-transplant lymphoproliferative disorder caused by the Epstein-Barr virus. This is because Pierre Fabre Ltd did not provide an evidence submission. We will review this decision if the company decides to make a submission.»

Oppsummering

R/R EBV+ PTLD er en ultrasjelden tilstand, og pasientene har svært dårlig prognose. DMP har vurdert at veiledende kriteriene for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand trolig er oppfylt for en stor andel av pasientpopulasjonen, men har ikke grunnlag for å konkludere med dette på gruppenivå.

Dersom tabelecleucel blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.9.2025 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.11.2025. Faktisk oppstartstidspunkt for behandlingen vil avhenge av at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemidlet er gjennomført.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta923>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	25.07.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.08.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	03.07.2025	Dato for siste pristilbud. Leverandør har i tillegg inngitt pristilbud to ganger tidligere i prosessen, 02.09.2024 og 04.12.2024.
Dato for mottak av utkast til leveranseavtale for gen- og celleterapier fra leverandør	05.11.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	13.08.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	384 dager hvorav 78 dager i påvente av prisopplysninger og utkast til leveranseavtale for gen- og celleterapier fra legemiddelfirma, og 240 dager i påvente av vurdering av avtaleutkastet hos sykehus og sykehusapotek. Reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp er 66 dager.	



Møtedato: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 142 – 2025 ID2022_060: Maraliksibat (Livmarli) til behandling av kolestatisk kløe hos pasienter med Alagilles syndrom (ALGS) i alderen 2 måneder og eldre.

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_060: Maraliksibat (Livmarli) til behandling av kolestatisk kløe hos pasienter med Alagilles syndrom (ALGS) i alderen 2 måneder og eldre.

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. Maraliksibat (Livmarli) innføres ikke til behandling av kolestatisk kløe hos pasienter med Alagilles syndrom (ALGS) i alderen 2 måneder og eldre.
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 12.09.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_060: Maraliksibat (Livmarli) til behandling av kolestatisk kløe hos pasienter med Alagilles syndrom (ALGS) i alderen 2 måneder og eldre.

Notat

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

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

Dato: 11.09.2025

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_060: Maraliksibat (Livmarli) til behandling av kolestatisk kløe hos pasienter med Alagilles syndrom (ALGS) i alderen 2 måneder og eldre.

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 maraliksibat (Livmarli) ikke innføres til behandling av kolestatisk kløe hos pasienter med Alagilles syndrom (ALGS) i alderen 2 måneder og eldre.

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

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av maraliksibat ved kolestatisk kløe hos pasienter med Alagilles syndrom, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser. DMP har også vurdert om maraliksibat oppfyller kriteriene for ordningen for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand.

I følge norske medisinske fageksperter som DMP har snakket med er det i overkant av 10 barn med Alagilles syndrom i Norge i dag, hvorav ██████ er aktuelle for behandling med maraliksibat per i dag.

Markedsføringstillatelsen (MT) er betinget og forplikter MT-innehaver til årlig å sende inn dokumentasjon om sikkerhet og effekt.

Maraliksibat forventes å være aktuell ved utilstrekkelig effekt av dagens behandling mot kolestatisk kløe, dvs. istedenfor legemidler som ursodeoksykolsyre, kolestyramin og rifampicin. Ifølge medisinske fagekspertene vil redusert kløe kunne utsette behov for levertransplantasjon, og kanskje også forhindre transplantasjoner som utføres på grunn av kløe.

I metodevurderingen løftes det opp at start- og stoppkriterier kan bidra til at behandling med maraliksibat avgrenses til pasienter med størst forventet nytte. De medisinske fagekspertene sine forslag fremgår av metodevurderingen. Leverandøren har ikke kunnet akseptere start- og stoppkriteriene, samt behandlingspause slik kriteriene er beskrevet i DMP sin rapport.

Om sykdommen

Alagilles syndrom er en sjelden, autosomal dominant sykdom som skyldes mutasjoner i JAG1- eller NOTCH2-genene, som er nødvendig for normal utvikling av ulike organer. Sykdommen gir varierende symptombilde og alvorlighetsgrad. De fleste pasientene utvikler kolestase, dvs. opphopning av gallesyrer i lever og blod, på grunn av manglende galleganger i lever. Pasientene kan ellers ha karakteristisk ansiktsform og synsproblemer, samt malformasjoner i skjelett (ryggviveforandringer) og hjerte (medfødt hjertefeil, spesielt innsnevring av blodårer). Kolestasen kan gi leverskade, inkludert leverfibrose, og kan medføre behov for levertransplantasjon. Det kan også gi kløe, som rammer 59-88 % av pasienter med Alagilles syndrom, hvorav opptil 45 % har alvorlig kløe. Kløen oppstår gjerne fra 3-5 måneders alder, og hos de fleste innen 3 års alder. Kløen kan variere over tid, og en del opplever bedring omtrent når de kommer i skolealder. Alvorlig kløe kan være svært invalidiserende og påvirke hele familiens hverdag. Pasientene sover svært dårlig om natten, har vanskeligheter med å konsentrere seg og delta i normale aktiviteter og kan få dårligere matlyst. Alvorlig kløe ender nesten alltid opp med behov for levertransplantasjon. Xantomer (avleiring av fett i underhud) er en annen følge av kolestase. Redusert nivå av galle i tarmen gir også dårligere absorpsjon av fett og fettløselige vitaminer, som kan medføre underernæring og redusert vekst, og behov for næringstilskudd.

Pasientgrunnlag i Norge

Ifølge norske medisinske fagekspertene som DMP har snakket med er det i overkant av 10 barn med Alagilles syndrom i Norge i dag, hvorav ■■■ er aktuelle for behandling med maraliksibat per i dag. Det estimeres at det vil tilkomme en ny aktuell pasient hvert tredje år og at alle aktuelle pasienter vil tilbys behandling dersom den blir tilgjengelig. DMP har vurdert om maraliksibat oppfyller kriteriene for ordningen for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det finnes ikke spesifikke legemidler rettet mot Alagilles syndrom, og dagens behandling er symptomatisk. Diett og vitaminsupplement er viktig for å motvirke ernæringsmangler. Noen legemidler gis utenfor godkjent indikasjon (off-label) for å motvirke kolestase og medfølgende leverdysfunksjon og kløe, men det finnes lite dokumentasjon på effekt hos pasientgruppen, og mange opplever ikke effekt. Legemidlene som brukes er ursodeoksykolsyre, kolestyramin og rifampicin. Dersom langvarig og alvorlig kolestase forårsaker leversvikt, eller kløen blir så intens at det påvirker livskvaliteten betydelig, kan levertransplantasjon bli aktuelt. Før transplantasjon vurderes gjerne gallestomi, dvs. at galle ledes fra galleblæren via en del av tarmen ut i en stomipose utenpå magen.

Plassering av maraliksibat i behandlingsalgoritmen

Maraliksibat forventes å være aktuell ved utilstrekkelig effekt av dagens behandling mot kolestatisk kløe, dvs. istedenfor legemidler som ursodeoksykolsyre, kolestyramin og rifampicin.

Særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand

Kriterium 1 Særskilt liten pasientgruppe:

Maraliksibat har fått status som «orphan medicine» av europeiske legemiddelmyndigheter, noe som krever at færre enn 5 av 10 000 personer har sykdommen. I EPAR for Livmarli antas en prevalens av Alagilles syndrom på 1:70 000. Det angis at estimatene varierer fra 1:30 000 til 1:100 000. Det er pasientantallet for legemiddelets totale bruksområde, og ikke kun for indikasjonen for Alagilles syndrom som vurderes her, som må oppfylles i punkt 1. For PFIC, som også omfattes av godkjent indikasjon for Livmarli, oppgis en prevalens på mellom 1:50 000 og 1:100 000. Totalt pasientantall i Norge er 160 hvis man legger til grunn en prevalens på 1:70 000 for hver av indikasjonene. Kun rundt halvparten av pasientene med Alagilles har kløe, slik at pasientantallet som dekkes av Alagilles-indikasjonen vil være lavere. Det kan ikke utelukkes at det totale pasientantallet som dekkes av godkjent bruksområde i Norge er over 50 pasienter. Det er også mulig at bruksområdet vil utvides til andre kolestasesykdommer i fremtiden. Dersom man kun ser på antall pasienter som forventes å bruke legemiddelet i klinisk praksis, basert på anslag fra medisinske fageksperter, er tallet betydelig lavere, rundt 4 pasienter årlig med Alagilles syndrom og 10 pasienter med PFIC basert på metodevurdering av odeviksibat, en annen IBAT-hemmer med tilsvarende PFIC-indikasjon.

Kriterium 2 Svært alvorlig tilstand:

Som beskrevet under avsnittet om alvorlighet har DMP ikke kvantifisert alvorlighetsgraden av Alagilles syndrom i denne metodevurderingen. I henhold til godkjent indikasjon er det kolestatisk kløe ved Alagilles syndrom som er vurdert. Kolestatisk kløe i seg selv gir ikke et høyt absolutt prognosetap. Alagilles syndrom er imidlertid en alvorlig sykdom, hvor hjerte- og leverkomplikasjoner inkludert komplikasjoner etter levertransplantasjon kan medføre tidlig død. Alvorligheten vil variere mye mellom de individuelle pasientene, og DMP vurderer at det er usannsynlig at gjennomsnittlig prognosetap for alle pasienter med Alagilles syndrom er over 30 QALY, selv om det vil være det for de pasientene som er mest alvorlig rammet.

Kriterium 3 Stor forventet nytte:

I metodevurderingen er nytten av maraliksibat ved kolestatisk kløe ved Alagilles syndrom vurdert, i henhold til bestilling og godkjent indikasjon. Maraliksibat har vist klinisk relevant effekt på kløe, som kan ha stor betydning for livskvaliteten til pasienter som opplever alvorlig kløe. Dersom redusert kløe kan utsette eller forhindre transplantasjon hos små barn kan det redusere risikoen som transplantasjon hos små barn medfører. I henhold til bestilling er det i denne metodevurderingen ikke gjort noen beregning av antall

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Annen relevant informasjon

- Markedsføringstillatelsen (MT) er betinget og forplikter MT-innehaver til å årlig sende inn dokumentasjon om sikkerhet og effekt.

Informasjon om metoden i andre land

Sverige: Ikke noe relevant informasjon identifisert

Danmark: Saksbehandling i klokkestopp. Venter på data fra firma.

Skottland (SMC): Ikke publisert

England (NICE/NHS): under vurdering

Vedlegg

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

Lenker:

1. [Rapporten](#) fra DMP

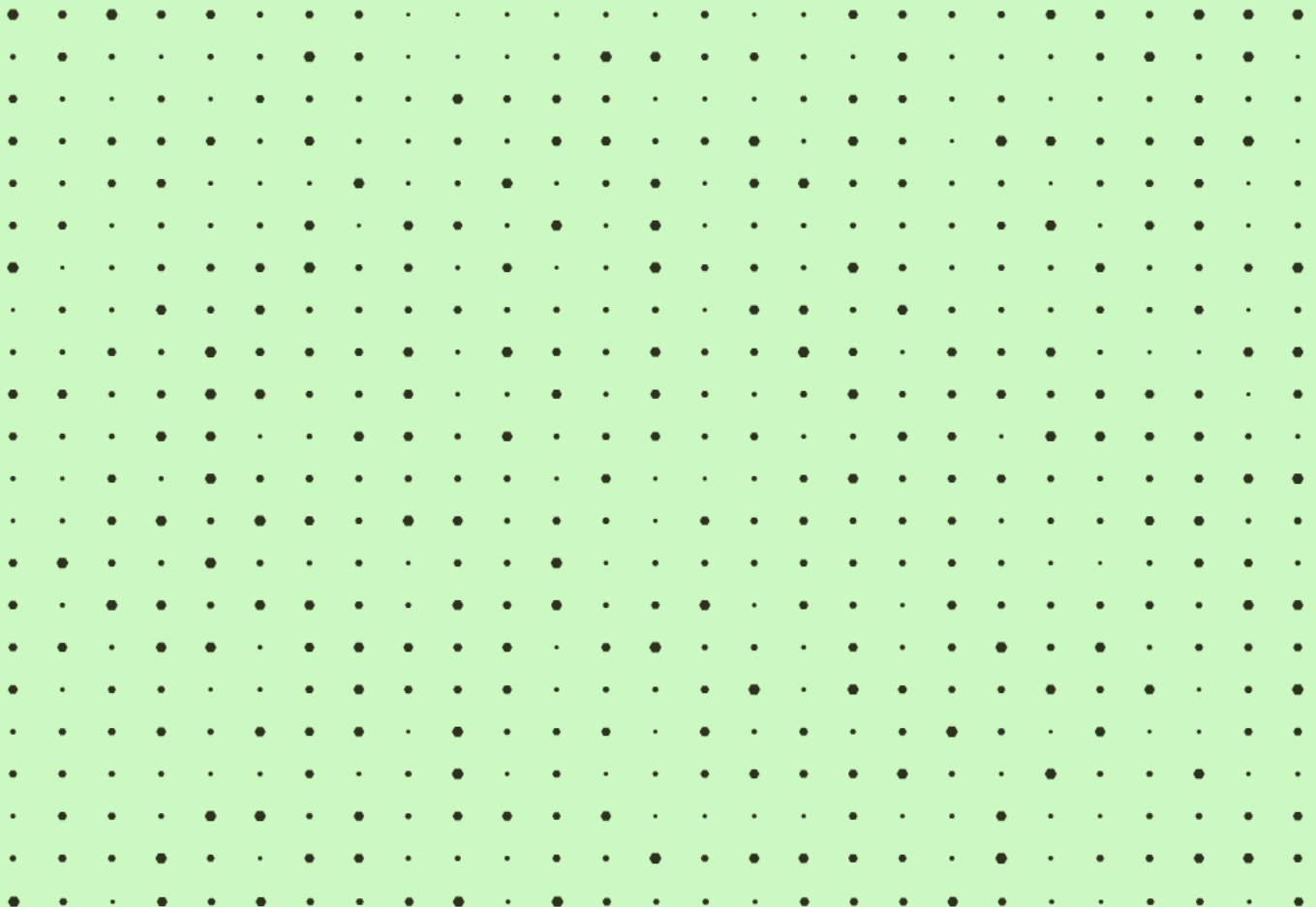
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Maraliksibat (Livmarli)

Til behandling av kolestatisk kløe hos pasienter med Alagilles syndrom i alderen 2 måneder og eldre

ID2022_060

27.06.2025



Metodevurdering av ID2022_060

Metode

Metodevurdering uten helseøkonomisk analyse av legemiddelet Livmarli (maraliksibat). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av maraliksibat ved kolestatisk kløe hos pasienter med Alagilles syndrom, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser. Europeiske legemiddelmyndigheter (EMA, European Medicines Agency) har vurdert at maraliksibat har en nytte som overstiger risikoen ved bruk ved kolestatisk kløe ved Alagilles syndrom, 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 Mirum Pharmaceuticals International B.V. Det er oppnevnt to medisinske fageksperter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av maraliksibat i behandlingsalgoritmen, pasientanslag og overførbarhet av studiedata til norsk pasientpopulasjon.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2022_060 : En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for maraliksibat til behandling av kolestatisk kløe hos pasienter fra 2 måneder med Alagilles syndrom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.
Legemiddelfirma	Mirum Pharmaceuticals International B.V.
Preparat	Livmarli
Virkestoff	maraliksibat
ATC-kode	A05AX04
Aktuell indikasjon	<p>Kolestatisk kløe hos pasienter med Alagilles syndrom (ALGS) i alderen 2 måneder og eldre.</p> <p>Markedsføringstillatelsen (MT) er betinget og forplikter MT-innehaver til å årlig sende inn:</p> <ul style="list-style-type: none"> oppdateringer på eventuell ny informasjon om sikkerhet og effekt av maraliksibat ved Alagilles syndrom resultater fra studien LEAP (MRX-803), for ytterligere å karakterisere langtidssikkerhet og -effekt av maraliksibat ved behandling av kolestatisk kløe ved Alagilles syndrom og ved behandling av pasienter med PFIC
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Indikasjonsutvidelse til progressiv familiær intrahepatisk kolestase (PFIC) hos pasienter 3 måneder og eldre fikk MT 14. desember 2023. Det ble bestilt en metodevurdering også av denne indikasjonen (ID2021_082), men firma har ikke sendt inn dokumentasjon til metodevurdering.
Virkningsmekanisme	Hemmer av IBAT (ileal bile acid transporter), som reduserer reopptak av gallesyre fra tarm, og dermed reduserer nivå av gallesyrer i blod.

Dosering	Anbefalt dose ved Alagilles syndrom er 380 µg/kg kroppsvekt én gang daglig, med en startdosering på 190 µg/kg én gang daglig den første uken. Gis oralt som mikstur (9,5 mg/ml).
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>

Sykdom

Alagilles syndrom	
Om sykdommen (1)	<p>Alagilles syndrom er en sjelden, autosomal dominant sykdom som skyldes mutasjoner i <i>JAG1</i>- eller <i>NOTCH2</i>-genene, som er nødvendig for normal utvikling av ulike organer. Sykdommen gir varierende symptombyrde og alvorlighetsgrad. De fleste pasientene utvikler kolestase, dvs. opphopning av gallesyrer i lever og blod, på grunn av manglende galleganger i lever. Pasientene kan ellers ha karakteristisk ansiktsform og synsproblemer, samt malformasjoner i skjelett (ryggviveforandringer) og hjerte (medfødt hjertefeil, spesielt innsnevring av blodårer).</p> <p>Kolestasen kan gi leverskade, inkludert leverfibrose, og kan medføre behov for levertransplantasjon. Det kan også gi kløe, som rammer 59-88 % av pasienter med Alagilles syndrom, hvorav opptil 45 % har alvorlig kløe ifølge en systematisk litteraturgjennomgang (2). Kløen oppstår gjerne fra 3-5 måneders alder, og hos de fleste innen 3 års alder. Kløen kan variere over tid, og en del opplever bedring omtrent når de kommer i skolealder. Alvorlig kløe kan være svært invalidiserende og påvirke hele familiens hverdag. Pasientene sover svært dårlig om natten, har vanskeligheter med å konsentrere seg og delta i normale aktiviteter og kan få dårligere matlyst. Alvorlig kløe ender nesten alltid opp med behov for levertransplantasjon.</p> <p>Xantomer (avleiring av fett i underhud) er en annen følge av kolestase. Redusert nivå av galle i tarmen gir også dårligere absorpsjon av fett og fettløselige vitaminer, som kan medføre underernæring og redusert vekst, og behov for næringstilskudd.</p>
Pasientgrunnlag i Norge	<p>Ifølge norske medisinske fageksperter som DMP har snakket med er det i overkant av 10 barn med Alagilles syndrom i Norge i dag, hvorav ■ er aktuelle for behandling med maraliksibat per i dag.</p> <p>DMP har vurdert om maraliksibat oppfyller kriteriene for ordningen for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand. Se kapittel 4.</p>
Behandling i norsk klinisk praksis	<p>Det finnes ikke spesifikke legemidler rettet mot Alagilles syndrom, og dagens behandling er symptomatisk. Diett og vitaminsupplement er viktig for å motvirke ernæringsmangler. Noen legemidler gis utenfor godkjent indikasjon (off-label) for å motvirke kolestase og medfølgende leverdysfunksjon og kløe, men det finnes lite dokumentasjon på effekt hos pasientgruppen, og mange opplever ikke effekt. Legemidlene som brukes er ursodeoksykolsyre,</p>

	kolestyramin og rifampicin. Dersom langvarig og alvorlig kolestase forårsaker leversvikt, eller kløen blir så intens at det påvirker livskvaliteten betydelig, kan levertransplantasjon bli aktuelt. Før transplantasjon vurderes gjerne gallestomi, dvs. at galle ledes fra galleblæren via en del av tarmen ut i en stomipose utenpå magen.
Plassering av maraliksibat i behandlingsalgoritmen	Maraliksibat forventes å være aktuell ved utilstrekkelig effekt av dagens behandling mot kolestatisk kløe, dvs. istedenfor legemidler som ursodeoksykolsyre, kolestyramin og rifampicin.

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

Nytte

Maraliksibat er en hemmer av den transmembrane transportøren IBAT (ileal bile acid transporter) som finnes i tarmveggen. Maraliksibat kan dermed hindre gjenopptak av gallesyre fra tarmen, og potensielt bedre kolestase. Maraliksibat vil ikke bedre ikke-kolestaterelaterte manifestasjoner av Alagilles syndrom slik som hjerte- og skjelettmalformasjoner.

Hovedstudien av maraliksibat ved Alagilles syndrom, ICONIC, inkluderte pasienter med Alagilles syndrom med kolestase og kløe > 2 på kløeskalaen ItchRO (Itch-reported outcome), som går fra 0 (ingen kløe) til 4 (ekstrem kløe) (3). Studiepopulasjonen besto av 31 pasienter i alderen 1-15 år og vurderes av medisinske fagekspertene å være representativ for norske pasienter.

ICONIC var hovedsakelig en åpen studie, men inkluderte en 4 uker lang randomisert, dobbeltblindet fase (RDW, randomized dose withdrawal-fase) hvor pasientene ble randomisert til å enten midlertidig avslutte (n = 16) eller fortsette behandling med maraliksibat (n = 13). Alle pasientene (n = 31) fikk først maraliksibat 380 µg/kg/dag i 18 uker før RDW-fasen og fram til uke 48 etter RDW-fasen. Deretter var det frivillig å fortsette behandling fram til uke 204. Standardbehandling mot kløe kunne gis i tillegg i hele studieperioden.

Primært utfallsmål i ICONIC var gjennomsnittlig endring i fastende gallesyrer i serum (sBA) fra uke 18 til 22 (RDW-fasen) hos mITT (modifisert ITT)-populasjonen. Denne populasjonen besto av pasienter som hadde respondert på maraliksibat, dvs. hadde ≥ 50 % reduksjon i serum gallesyrenivå fram til uke 12 eller 18. Respons ble oppnådd hos 15 av de 31 studiepasientene; og av disse ble 10 pasienter randomisert til placebo og 5 pasienter til maraliksibat i RDW-fasen. Resultater fra det primære endepunktet viste en statistisk signifikant økning i gallesyrenivåer i RDW-perioden hos pasientene i placeboarmen (n = 10), mens pasientene som fortsatte med maraliksibat i RDW-fasen (n = 5) hadde en ytterligere reduksjon i samme periode. Det ga en statistisk signifikant forskjell mellom armene (p = 0,0464). Forskjellen mellom armene var tilsvarende for hele ITT-populasjonen. For hele ITT-populasjonen var gallesyrenivået redusert med i gjennomsnitt 100 µmol/l etter 12 uker og holdt seg stabilt fram til 48 uker (med unntak av den randomiserte perioden hos placebopasientene). Gallesyrenivå er et relevant utfallsmål med tanke på virkemekanismen for maraliksibat, i tillegg til at gallesyrenivå er etablert som en sentral faktor i sykdomsutviklingen av kolestase.

Det reduserte gallesyrenivået ble opprettholdt i den åpne forlengelsesfasen som varte fram til 204 uker. Dette støtter langtidseffekt av maraliksibat, men resultatene er usikre da halvparten av pasientene hadde avsluttet studien innen denne perioden, de fleste av ukjent årsak.

Svært relevant for pasientene er også kløe, som ble målt ved hjelp av ItchRO av pasient og omsorgsperson og av kliniker (sekundære utfallsmål). ItchRO er utviklet og validert for å måle kløe hos barn med kolestatisk leversykdommer. Kløen vurderes etter en 5-poengs skala hvor 0 betyr ingen kløe og 4 betyr ekstrem kløe. Etter 18 uker med maraliksibatbehandling ble det målt en reduksjon i kløeintensitet på -1,7 (95 % konfidensintervall -2,1 til -1,4) ved hjelp av ItchRO (Obs, observer), som skåres av omsorgsperson. I den randomiserte fasen økte kløen med 1,7 poeng i gjennomsnitt i placeboarmen (n = 16), mens pasientene i maraliksibatarmen (n = 13) opplevde fortsatt redusert kløe. Kløeintensiteten forble stabil hos pasientene som fortsatt deltok i studien i 204 uker. Resultatene for redusert kløe støttes av reduksjonen i gallesyrenivåer, som er et mer objektivt endepunkt, siden kolestatisk kløe hovedsakelig skyldes høye gallesyrenivåer. Reduksjon i kløe ble også observert ved måling med ItchRO (Pt), som skåres av pasienten selv og med Clinician Scratch Scale (CSS), hvor skåring gjøres av lege, basert på hudpåvirkning av kløe.

Det ble også observert en forbedring i xantomer og Z-skår for tilvekst i løpet av studieperioden totalt sett.

De observerte bedringene i gallesyrenivå og kløe vurderes som klinisk relevante av medisinske fagekspert. Redusert kløe vil kunne ha stor betydning for livskvaliteten hos pasienter med alvorlig kløe. Dette støttes av at økt livskvalitet ble målt i løpet av studien. Endringen var imidlertid relativt moderat, og det ble heller ikke sett forskjeller mellom gruppene i den randomiserte perioden, noe som kanskje kunne forventes i løpet av et 4 ukers tidsrom. Mindre kløe kan også ha betydning for matlyst og motvirke dårlig tilvekst som følge av redusert næringsopptak. Ifølge medisinske fagekspert vil redusert kløe utsette behov for levertransplantasjon, og kanskje også forhindre transplantasjoner som utføres på grunn av kløe. Dette er det mye å vinne på hos de minste barna, hvor man ser økt komplikasjonsrate ved transplantasjon, blant annet kirurgiske komplikasjoner som gallegangskomplikasjoner og negativ påvirkning av nevrokognitiv status.

Fordi gallesyrenivåer spiller en nøkkelrolle i utvikling av kolestase er det også plausibelt at den målte reduksjonen i gallesyrenivå vil bedre kolestase og relaterte komplikasjoner slik som leverskade samt veksthemming og xantomer, og eventuelt behov for levertransplantasjon som følge av dette. I søknad om markedsføringstillatelse for maraliksibat til EMA ble det opprinnelig søkt om indikasjon til *kolestatisk leversykdom* ved Alagilles syndrom, men godkjent indikasjon er begrenset til *kolestatisk kløe* ved Alagilles syndrom, da EMA vurderte at evidensgrunnlaget var usikkert, spesielt over tid. ICONIC er en liten studie, med kun en kort randomisert periode. Studien viste totalt sett ikke klare effekter på leverfunksjonsparametre slik som bilirubin, dvs. utvikling av leverskade. En sammenligning med en ekstern kontrollgruppe fra pasientregisteret GALA (Global Alagille Alliance study) indikerer bedret leverrelatert hendelsesfri overlevelse med maraliksibat, men EMA vurderte at denne sammenligningen ikke var egnet for å dokumentere mereffekt av maraliksibat på kolestatisk leversykdom på grunn av betydelig metodologisk usikkerhet (4). I henhold til godkjent indikasjon er det kolestatisk kløe ved Alagilles syndrom som er relevant for metodevurderingen.

Maraliksibat framstår å ha en akseptabel sikkerhetsprofil. Gastrointestinale bivirkninger inkludert diare, oppkast og magesmerter var hyppigst rapportert i de kliniske studiene. Sikkerhetsinformasjonen er basert på en begrenset populasjon og derfor usikker, og skal følges opp videre som del av forpliktelsene i forbindelse med den betingede markedsføringstillatelsen, noe som er særlig viktig da legemidlet også gis til små barn.

Ressursbruk

Legemiddelkostnaden for et års behandling med maraliksibat er om lag 2,4 millioner NOK for en gjennomsnittlig pasient som antas å ha en vekt på ca. 16 kg, basert på maksimal AUP uten mva.

Legemiddelkostnaden øker med alder og kroppsvekt. Årlig kostnad for en pasient med vekt på 5, 40 eller 70 kg er henholdsvis 0,75, 6,0 og 11 millioner NOK uten mva.

Hvor lenge pasientene vil bruke maraliksibat er svært usikkert. Hos en del pasienter bedres kløen når barna blir eldre slik at behandlingsbehovet reduseres. Det kan være rimelig å anta at behandlingen uansett vil være avsluttet innen voksen alder. I voksen alder er forutsetningene for å gjennomføre levertransplantasjon bedre, slik at det eventuelt vil velges framfor fortsatt behandling med maraliksibat. Ifølge medisinske fagekspertene vil de fleste med alvorlig kløe ende opp med å få levertransplantasjon innen voksen alder. Behandling med maraliksibat vil gis med eller uten dagens standardbehandling mot kløe, men kostnadene for disse er lave og ubetydelige sammenlignet med kostnaden for maraliksibat.

Alvorlighet

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og har ikke benyttet en kvantitativ metode for å estimere alvorlighetsgraden av kolestatisk kløe ved Alagilles syndrom for pasienter som behandles med dagens standardbehandling.

Alagilles syndrom er en alvorlig sykdom. En overlevelsesrate på 93, 91 og 88 % hos pasienter ved henholdsvis 5, 10 og 18 års alder, og median alder ved død på 2,6 år, ble rapportert fra pasientregisteret GALA (Global ALagille Alliance). Registeret er internasjonalt og inkluderer over 1 500 barn med Alagilles syndrom (5). Tallene samsvarer med tall i andre publikasjoner ifølge litteratursøk firma har utført. Vanligste årsaker til død var leverkomplikasjoner, inkludert komplikasjoner etter transplantasjon, hjertekomplikasjoner, multiorgansvikt og vaskulære komplikasjoner.

Den aktuelle indikasjonen for maraliksibat i metodevurderingen er kolestatisk kløe ved Alagilles syndrom. Kløen er i seg selv ikke livstruende, men kan oppleves svært plagsom og påvirke livskvalitet i stor grad. De medisinske fagekspertene DMP har vært i kontakt med understreker dette. Kløen kan medføre hudinfeksjoner, dårlig søvn, nedsatt konsentrasjonsevne og fatigue. Kløen hos noen pasienter er såpass alvorlig at det er utløsende årsak til å gjennomføre levertransplantasjon. Andre årsaker til transplantasjon er kolestase, dårlig tilvekst, xantomer, samt pulmonal hypertensjon. Ifølge tall fra GALA-registeret har 60 % av pasienter med Alagilles syndrom behov for levertransplantasjon før de blir voksne, og i median gjøres det ved 2,8 års alder. De medisinske fagekspertene forteller at i Norge har kløe vært årsaken til å gjennomføre transplantasjon hos alle de transplanterte pasientene med Alagilles syndrom de siste årene (■■■■ pasienter). Komplikasjoner relatert til levertransplantasjon er som nevnt over den vanligste årsaken til død, og man forsøker derfor å utsette dette så lenge man kan, i alle fall til etter 5 års alder ifølge medisinsk fagekspert.

Mange pasienter med Alagilles syndrom har også en mildere sykdom, og hos endel barn blir symptomene gradvis bedre etter de fem første leveårene.

Budsjettvirkninger

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk maraliksibat ved behandling av kolestatisk kløe ved Alagilles syndrom vil være om lag 12 millioner NOK i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at fire pasienter vil behandles med maraliksibat i det femte budsjettåret, og beregningene er basert på maksimal AUP inkludert mva. for maraliksibat. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Usikkerhet

Effekt

ICONIC var en åpen og enarmet studie, bortsett fra en fire uker lang randomisert fase. Manglende randomisering innebærer risiko for at målte effekter skyldes andre faktorer enn behandling med maraliksibat. Resultater fra endepunkter som er subjektivt påvirkelige og som varierer naturlig over tid, slik som kløe og livskvalitet, er spesielt usikre i fravær av kontrollgruppe.

Kun 31 pasienter var inkludert i ICONIC. Dette gir resultater med store konfidensintervaller. Studier med høyt pasientantall kan ikke forventes ved sjeldne sykdommer slik som Alagilles syndrom. Rekruttering kan i tillegg ha blitt vanskeligjort grunnet andre samtidig konkurrerende studier av IBAT-hemmere. Av de 31 inkluderte pasientene var det to som avsluttet studien på grunn av uønskede hendelser før den randomiserte perioden. Etter den randomiserte perioden avsluttet 14 pasienter behandling, hvorav 11 av ukjente årsaker. Det gjør at de observerte langtidseffektene er svært usikre, dersom for eksempel pasienter med minst opplevd effekt har avsluttet studien. Resultater fra forlengelsesdelen av ICONIC er også usikre fordi pasienter kunne få doblet dosen etter 100 uker ved dårlig effekt etter gitte kriterier, mens preparatomtalen ikke anbefaler doseøkning.

Firma har ikke opplyst om pågående eller planlagte studier som DMP vurderer at eventuelt kunne danne grunnlag for beregning av kostnadseffektivitet på sikt.

Samlet sett er usikkerheten i resultatene fra ICONIC stor på grunn av få pasienter og kort randomiseringsfase. Langtidseffekten er særlig usikker på grunn av manglende randomisering og frafall av pasienter av ukjent årsak. Effekten av maraliksibat på kløe vurderes som klinisk relevant og støttes av reduserte nivåer av gallesyrer. Størrelsen av effekten på kløe og på livskvalitet er imidlertid svært usikker.

Behandlingskriterier

Start- og stoppkriterier kan bidra til at behandling med maraliksibat avgrenses til pasienter med størst forventet nytte. Medisinske fagekspert foreslår at startkriterier kan inkludere høye gallesyrenivåer (forslagsvis $> 50 \mu\text{mol/l}$), invalidiserende kløe og evt. påvirket tilvekst, konsentrasjonsevne og søvn, og manglende effekt av behandling som er tilgjengelig per i dag. Man bør unngå bruk hos pasienter som ikke responderer på behandlingen, og preparatomtalen beskriver at alternativ behandling bør vurderes hvis ingen behandlingsfordel kan fastslås etter tre måneder med kontinuerlig daglig behandling med maraliksibat. Hvis pasientene har effekt av behandlingen kan det også være vanskelig å vite om behandlingsbehov fortsatt er til stede ved langvarig bruk, da sykdommen og kløen i seg selv kan variere over tid. Hos mange barn bedres kløen for eksempel når barnet når skolealder. Medisinske fagekspert foreslår en behandlingspause/prøveseponering på 2 måneder etter 6 måneders behandling, for å vurdere fortsatt behandlingsbehov.

Alle pasienter som kan være aktuelle for behandling med maraliksibat følges opp ved barneleverseksjonen på Rikshospitalet, som kan understøtte likeverdige vurderinger av hvilke pasienter som skal få behandling.

Pasientantall og behandlingstid

Hvor mange pasienter som er aktuelle for behandling med maraliksibat er usikkert. De medisinske fagekspertene har god oversikt over dagens aktuelle pasienter, men antallet nye pasienter de neste årene er usikkert. Pasienter som allerede har fått levertransplantasjon er ikke aktuelle for behandling. Derfor kan pasientantallet bli høyere framover, dersom maraliksibat gis istedenfor transplantasjon. Hvor lenge de enkelte pasientene vil ha behov for behandlingen er også svært usikkert, som beskrevet under avsnittet om ressursbruk. Indikasjonen til maraliksibat er ikke begrenset til barn, men studiepopulasjonen i ICONIC inkluderte ikke pasienter over 15 år. De medisinske fagekspertene forteller at det sjelden vil være aktuelt å fortsette behandling i voksen alder. Når de når voksen alder har de bedre forutsetninger for vellykket levertransplantasjon, som dermed kan være en mer aktuell behandling. I tillegg er det usikkert hvor mange pasienter som vil avslutte behandling på grunn av bivirkninger. Dette gjør at de beregnede budsjettkonsekvensene er svært usikre.

En annen IBAT-hemmer, odeviksibat (Bylvay), har også godkjent indikasjon mot kolestatisk kløe ved Alagilles syndrom (MT 19.09.2024 med produktnavnet Kayfanda), men firma har foreløpig ikke anmodet om metodevurdering i Norge. Odeviksibat er tidligere metodevurdert for bruk ved en annen kolestasetilstand (progressiv familiær intrahepatisk kolestase, PFIC), men ble besluttet ikke innført på grunn av høy pris i forhold til dokumentert klinisk nytte ([ID2021_046](#)). Aktuell pasientpopulasjon for denne indikasjonen ble anslått til 10, og PFIC er i likhet med Alagilles syndrom forbundet med stor grad av invalidiserende kløe og høy alvorlighet. Maraliksibat har også godkjent indikasjon ved PFIC. Det er bestilt en metodevurdering av også denne indikasjonen ([ID2021_082](#)), men firma har ikke sendt inn dokumentasjon.

Virkningsmekanismen til maraliksibat gjør at den er aktuell til å behandle kløe hos samtlige kolestasetilstander. Pasientantall for maraliksibat kan derfor også påvirkes dersom det eventuelt brukes til PFIC eller off-label ved andre kolestasetilstander.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	09-12-2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	23-05-2022
Dokumentasjon mottatt hos DMP	19-12-2024
Medisinske fagekspertter rekruttert til saken	30-01-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	10-02-2025
Medisinske fagekspertter involvert i saken fra og med	17-03-2025
Rapport ferdigstilt	27-06-2025
Total tid hos DMP ¹	190 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	13 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	177 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fagekspertter	42 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	53 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 fagekspertter 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:** 26. august 2025

ID2022_060: Maraliksibat (Livmarli) til behandling av kolestatisk kløe hos pasienter med Alagilles syndrom i alderen 2 måneder og eldre

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 27.06.2025 samt godkjent SPC for Livmarli. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av maraliksibat ved kolestatisk kløe hos pasienter med Alagilles syndrom, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser.

Godkjent indikasjon:

Kolestatisk kløe hos pasienter med Alagilles syndrom (ALGS) i alderen 2 måneder og eldre¹

Markedsføringstillatelsen (MT) er betinget og forplikter MT-innehaver til å årlig sende inn dokumentasjon om sikkerhet og effekt.

DMP skriver at maraliksibat forventes å være aktuell ved utilstrekkelig effekt av dagens behandling mot kolestatisk kløe, dvs. istedenfor legemidler som ursodeoksykolsyre, kolestyramin og rifampicin.

DMP skriver at redusert kløe vil kunne utsette behov for levertransplantasjon, og kanskje også forhindre transplantasjoner som utføres på grunn av kløe.

DMP skriver at start- og stoppkriterier kan bidra til at behandling med maraliksibat avgrenses til pasienter med størst forventet nytte, medisinske fageksperter sine forslag fremgår av metodevurderingen.

¹ [Livmarli, INN-maralixibat](#)



Pristilbud

Abacus Medicine har 26.08.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
511497	Livmarli mikstur 9.5 mg/ml, flaske 1x30 ml	390 435 NOK	

Årskostnaden er beregnet i henhold til doseringstabellen fra SPC (se tabell under). Beregningene baseres uten svinn.

Pasientvekt (kg)	Dag 1 til 7 (190 mikrogram/kg én gang daglig)		Fra dag 8 og fremover (380 mikrogram/kg én gang daglig)	
	Volum én gang daglig (ml)	Oral sprøytestørrelse (ml)	Volum én gang daglig (ml)	Oral sprøytestørrelse (ml)
5–6	0,1	0,5	0,2	0,5
7–9	0,15		0,3	
10–12	0,2		0,45	
13–15	0,3		0,6	1
16–19	0,35	0,7		
20–24	0,45	0,9		
25–29	0,5	1		
30–34	0,6	1	1,25	3
35–39	0,7		1,5	
40–49	0,9		1,75	
50–59	1		2,25	
60–69	1,25	3	2,5	
70 eller høyere	1,5		3	

Årskostnad per pasient for utvalgte vektområder presenteres i tabellen under.

Pasientvekt (kg)	Årskostnad per pasient (maks AUP inkl. mva)	Årskostnad per pasient (RHF AUP inkl. mva)
5 – 6	940 948 NOK (første år), 950 059 NOK (påfølgende år)	
16 – 19	3 293 319 NOK (første år), 3 325 205 NOK (påfølgende år)	
40 – 49	8 235 576 NOK (første år), 8 313 012 NOK (påfølgende år)	
70 eller høyere	14 114 225 NOK (første år), 14 250 878 NOK (påfølgende år)	

DMP skriver at start- og stoppkriterier kan bidra til at behandling med maraliksibat avgrenses til pasienter med størst forventet nytte, medisinske fagekspertene sine forslag fremgår av metodevurderingen.





Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

DMP har beregnet legemiddelkostnader for behandling med maraliksibat sammenlignet med legemiddelkostnader for aktuelle behandlingsalternativ (ursodeoksykolsyre, kolestyramin og rifampicin).

Legemiddelkostnader fra DMPs metodevurderingsrapport:

Tabell 9 Legemiddelkostnader for maraliksibat og dagens behandling (for en gjennomsnittlig pasient som antas å veie 16 kg)

	Pakningsstørrelse	Daglig dose	Pris per pakning (AUP inkl. mva.)	Pris per dag (inkl. mva.)	Pris per år (inkl. mva.)
Livmarli (maraliksibat):	30 ml (9,5 mg/ml)	190 µg/kg/dag i 7 dager, deretter 380 µg/kg/dag	390 435 NOK	8 329 NOK (etter startdosering)	3 011 035 NOK
Dagens behandling:					
Ursodeoksykolsyre (Ursofalk mikstur)	250 ml (50 mg/ml)	300 mg	344,70 NOK	8,28 NOK	3 019 NOK
Rifampicin (Rimactan)	100 x 150 mg	150 mg	837 NOK	8,37 NOK	3 055 NOK
Kolestyramin (Questran)	50 x 4 g	4 g	232,50 NOK	4,65 NOK	1 697 NOK

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett. Medisinske fageksperter DMP har vært i kontakt med estimerer at det vil tilkomme en ny aktuell pasient hvert tredje år og at alle aktuelle pasienter vil tilbys behandling når den blir tilgjengelig. I budsjettberegningene legger DMP til grunn 4 pasienter i år 5.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	12 044 139 NOK
Avtalepris mottatt 19.08.2025 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom maraliksibat (Livmarli) blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.09.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.



Informasjon om refusjon av maralixibat (Livmarli) i andre land

Sverige: Ikke noe relevant informasjon identifisert

Danmark: Saksbehandling i klokkestopp. Venter på data fra firma.²

Skottland (SMC): Ikke publisert³

England (NICE/NHS): under vurdering⁴

Oppsummering

Sykehusinnkjøp har beregnet årskostnad for behandling med maralixibat (Livmarli) med pristilbud 26.08.2025 fra leverandør. [REDACTED]

Dersom maralixibat (Livmarli) blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.09.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Hana Mikami Salyga
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	05.06.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	05.06.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	26.08.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	26.08.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	82 dager hvorav 81 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 1 dager.	

² [Maralixibat \(Livmarli\) - Hepatisk kløe](#)

³ [maralixibat \(Livmarli\)](#)

⁴ [Project information | Maralixibat for treating cholestatic pruritus in Alagille syndrome \[ID3941\] | Guidance | NICE](#)



Møtedato: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/tlf.:
Roya Ghobadi/ 913 04 388

Sak 143 – 2025 ID2022_069: Vadadustat (Vafseo) til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne – 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 ID2022_069: Vadadustat (Vafseo) til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne – 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. Vadadustat (Vafseo) innføres til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne – ny pris
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 01.11.2025, 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 12.09.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_069: Vadadustat (Vafseo) til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne – ny pris

Notat

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

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

Dato: 11.09.2025

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_069: Vadadustat (Vafseo) til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne – 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 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 vadadustat (Vafseo) innføres til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.11.2025, 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 tidligere er besluttet ikke innført i systemet for Nye metoder. Vadadustat er vist å være non-inferior til darbepoetin alfa (erythropoiestimulerende middel, ESA) i to globale multisenter, randomiserte, ikke-inferioritets, åpne studier, hos voksne dialyseavhengige pasienter med kronisk nyresykdom (DD-CKD). Til samme indikasjon er det allerede innført et lignende legemiddel, roksadustat.

Om sykdommen

Tilstand: symptomatisk anemi ved dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne.

Gjennomsnittlig alder for sykdomsdebut: ikke spesifisert i prisnotatet, men CKD og tilhørende anemi forekommer typisk hos eldre voksne, ofte over 60 år.

Absolutt prognosetap (APT): ikke beregnet eller omtalt i prisnotatet.

Variasjon i APT: ikke vurdert. CKD-pasienter er en heterogen gruppe, men dette er ikke diskutert i prisnotatet

Sjelden tilstand: nei, CKD med anemi er en vanlig tilstand blant dialysepasienter.

Type legemiddel

Vadadustat er en HIF-PH-hemmer som stimulerer kroppens egen produksjon av erythropoietin, og dermed øker hemoglobinnivået. Det er et alternativ til erythropoietin-stimulerende midler (ESA).

Eksisterende behandling

- ESA-preparater:
 - Darbepoetin alfa (Aranesp)
 - Metoksypolyetylenglykol-epoetin beta (Mircera)
 - Epoetin zeta (Retacrit)
- HIF-PH-hemmer:
 - Roksadustat (Evrenzo)

Kostnadseffektivitet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Beslutninger fra andre land

- Sverige: Ingen beslutning identifisert.
- Danmark: Innført 26.02.2025. Effekt og bivirkninger vurderes som sammenlignbare med ESA. Kostnadene vurderes som rimelige.
- Skottland: Ingen beslutning identifisert.
- England (NICE): Innført 23.01.2025, med forbehold om kommersiell avtale.

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:** 14. august 2025

ID2022_069: Vadadustat (Vafseo) til behandling av anemi hos voksne med kronisk nyresvikt – ny pris

Bakgrunn

Det vises til notat fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP)¹ til Bestillerforum datert 26.08.2024, godkjent preparatomtale for Vafseo, tidligere prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 14.04.2025 samt følgende beslutning i Beslutningsforum:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (26.05.2025)

1. Vadadustat (Vafseo) innføres ikke til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne.
2. Det er ikke dokumentert fordeler med vadadustat som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Godkjent indikasjon²:

Vafseo er indisert til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne.

Sykehusinnkjøp har utarbeidet et oppdatert prisnotat basert på et nytt pristilbud fra MEDICE. Det er kun prisendringer som utgjør en forskjell fra tidligere prisnotat. Andre vurderinger som ble beskrevet i prisnotatet fra 14.04.2025 er fortsatt gjeldende.

¹ [Notat/forenklet vurdering Vafseo \(vadadustat\)](#)

² [SPC Vafseo](#)



Pristilbud

Leverandør har 18.07.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
542736	Vafseo 150mg tabletter 28 stk	2 978,10 NOK	
415363	Vafseo 150mg tabletter 98 stk	10 120,70 NOK	
391429	Vafseo 300mg tabletter 28 stk	5 864,50 NOK	
485027	Vafseo 300mg tabletter 98 stk	20 034,70 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP inkl. mva og 74 620 NOK med maks AUP inkl. mva. Årskostnaden er beregnet med anbefalt startdose på 300 mg én gang daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Vafseo er [REDACTED] RHF-AUP inkl. mva. Dosejustering skal foretas med økninger på 150 mg, innenfor området 150 mg til maksimal anbefalt døgndose på 600 mg, for å oppnå eller opprettholde et Hb-nivå på 10 til 12 g/dl.

Det er tidligere inngitt tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2022_069):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	14.04.2025		
2 (dette)	14.08.2025		

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Vadadustat er vist å være non-inferior til darbepoetin alfa (erytropoiestimulerende middel, ESA) i to globale multisenter, randomiserte, ikke-inferioritets, åpne studier, hos voksne dialyseavhengige pasienter med kronisk nyresykdom (DD-CKD)

RHF anbefalinger for kronisk nyresykdom, anemi, elektrolyttforstyrrelser og hyperkalemi

Helseforetakene har avtaler på erytropoiestimulerende midler (ESA) og HIF-PH til behandling av CKD, anemi og elektrolyttforstyrrelser.

Legemiddel	Dosering og administrasjon	Legemiddelkostnad per år RHF AUP ekskl. mva.
Erytropoiestimulerende midler (ESA)		
1. valg Darbepoetin alfa (Aranesp)	50 µg annenhver uke	
2. valg Metoksypolyetylenglykol-epoetin beta (Mircera)	100 µg månedlig	
Korttidsvirkende epoetin		
1. valg Epoetin zeta (Retacrit)	4000 IE 3 ganger pr uke	



HIF-PH-hemmer		
1. valg Roksadustat (Evrenzo)	70 mg 3 ganger per uke	

Legemiddelkostnad per år for vadadustat (Vafseo) er [REDACTED] RHF AUP ekskl. mva med dosering 300 mg 1 gang daglig.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av vadadustat.

En eventuell innføring av vadadustat ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling. Vadadustat (Vafseo) er med tilbudt pris (18.07.2025) [REDACTED] roksadustat, og [REDACTED] til ESA midler som benyttes i dag.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Roksadustat er i anskaffelsen 2430 kronisk nyresykdom, anemi, elektrolyttforstyrrelser og hyperkalemi, men er ikke rangert mot andre legemidler. Ved en eventuell innføring av vadadustat kan det bli aktuelt å vurdere rangering av disse i fremtidig anskaffelse. Dersom vadadustat blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.09.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av vadadustat (Vafseo) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert

Danmark: Innført 26.02.2025³:

«Medicinrådet anbefaler vadadustat til behandling af symptomatisk anæmi (blodmangel) i forbindelse med kronisk nyresygdom (CKD) hos voksne, der er i kronisk vedligeholdelsesdialyse.

Medicinrådet vurderer, at effekt og bivirkninger af vadadustat overordnet set er sammenlignelige med effekt og bivirkninger af behandling med erythropoiesis-stimulating agents (ESA), som er nuværende dansk standardbehandling. Begge behandlinger kan forbedre patienternes hæmoglobinniveau.

Omkostningerne ved behandling med vadadustat er ikke betydeligt højere end ved behandling med ESA. Medicinrådet vurderer, at omkostningerne samlet set er rimelige i forhold til effekten.»

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Innført 23.01.2025⁴:

1.1 Vadadustat is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating symptomatic anaemia caused by chronic kidney disease in adults having maintenance dialysis. Vadadustat is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.

1.2 If people with the condition and their healthcare professional consider vadadustat and erythropoiesis stimulating agents (ESAs) to be suitable treatments, after discussing the advantages

³ [Medicinraadet Vafseo](#)

⁴ [NICE Vafseo](#)



and disadvantages of all the options, the least expensive should be used. Administration costs, dosages, price per dose and commercial arrangements should all be taken into account.

Oppsummering

Leverandør har tilbudt ny pris for Vafseo som er lagt til grunn i dette prisnotatet. Dagens behandling ved symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne er Erytropoietimerende midler (ESA) og HIF-PH-hemmer (roksadustat).

Med den tilbudte prisen er legemiddelkostnadene ved bruk av vadadustat [redacted] roksadustat, og [redacted]

Dersom vadadustat blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.09.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2025.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Ikke aktuelt	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.05.2025	Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	18.07.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.08.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	80 dager hvorav 53 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 27 dager.	



Møtedato: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/tlf.:
Roya Ghobadi/ 913 04 388

Sak 144 – 2025 ID2023_093: Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q).

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_093: Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q).

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. Venetoklaks (Venclyxto) innføres i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q).
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, 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 12.09.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: ID2023_093: Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q).

Notat

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

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

Dato: 11.09.2025

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_093: Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q).

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 venetoklaks (Venclyxto) innføres i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q).

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet, 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 en ny pasientgruppe for legemiddelkombinasjon Venetoklaks (Venclyxto) + anti-CD20-antistoff som fra før er innført.

Det er gjort en metodevurdering som sammenligner metoden med kjemoimmunterapi. Etter at metodevurderingen ble bestilt er det imidlertid innført nye legemidler/ kombinasjoner til samme pasientgruppe. Dette gjelder både innføring av BTK-hemmere som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff, og BTK-hemmere i kombinasjon med venetoklaks med eller uten anti-CD20-antistoff. De nye behandlingene antas raskt å erstatte behandling med kjemoimmunterapi noe som medfører at resultatene fra metodevurderingen er utdaterte og mindre relevante. Det er også gjort en sammenligning av kostnadene ved behandling med venetoklaks+anti-CD20-antistoff med de nylig innførte metodene.

Det har kommet et innspill til saken.

Om sykdommen

Tilstand: Tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) uten del(17p)/TP53- eller del(11q)-mutasjon.

Gjennomsnittlig alder for sykdomsdebut: medianalder ved diagnose er ca. 72 år.

Absolutt prognosetap (APT):

- Pasienter egnet for FCR: ca. 2 QALY (alder 61 år)
- Pasienter uegnet for FCR: ca. 1,3 QALY (alder 71 år)

Variasjon i APT: Det er betydelig variasjon i ATP. Avhenger av alder, genetiske mutasjoner og komorbiditet.

Sjelden tilstand: Nei.

Type legemiddel

Venetoklaks hemmer BCL-2, et protein som hindrer celledød i kreftceller. Obinutuzamb og rituksimab er anti-CD20-antistoff som gjør B-celler mer synlige for immunforsvaret.

Behandlingen gis i 12 sykluser (6 med VO, 6 med venetoklaks alene).

Eksisterende behandlinger

De fleste pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) trenger ikke behandling ved diagnosetidspunktet. I metodevurderingen er to pasientgrupper definert i henhold til Nasjonalt handlingsprogram for maligne blodsykdommer:

- Pasienter egnet for FCR-behandling: Yngre pasienter (<65–70 år) uten vesentlig komorbiditet, der behandlingsmålet er livsforlengelse. Standardbehandling er FCR (fludarabin, syklofosamid og rituksimab).
- Pasienter uegnet for FCR-behandling: Eldre pasienter (>65–70 år) med god funksjonsstatus, som anbefales behandling med BR (bendamustin og rituksimab).

Etter at metodevurderingen ble igangsatt, har Beslutningsforum innført flere relevante behandlinger i norsk klinisk praksis som antas å erstatte behandling med FCR og BR for aktuelle pasienter:

- Ibrutinib i kombinasjon med venetoklaks (ID2022_067) – innført 10.02.2025
- Ibrutinib monoterapi eller med anti-CD20-antistoff (ID2016_002) – innført 16.06.2025, med vilkår om bruk kun hos pasienter som ikke kan benytte FCR
- Zanubrutinib monoterapi (ID2022_102) – innført 17.03.2025, også med vilkår om bruk kun hos pasienter som ikke kan benytte FCR
- Akalabrutinib (Calquence) i kombinasjon med venetoklaks (Venclxyto) (ID2024_073) - innført 25.08.2025 med eller uten anti-CD20-antistoff, til behandling av voksne med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Annen relevant informasjon

- Klinisk studie: CLL13/GAIA
- Forhandlinger med leverandør: Pris er forhandlet med AbbVie og Roche.

Beslutninger fra andre land

- Sverige: Innført med vilkår
 - Danmark: Innført etter revurdering
 - Skottland (SMC): Innført med vilkår
 - England (NICE): Innført med vilkår
-

Vedlegg

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

Lenker:

1. [Rapporten](#) fra DMP

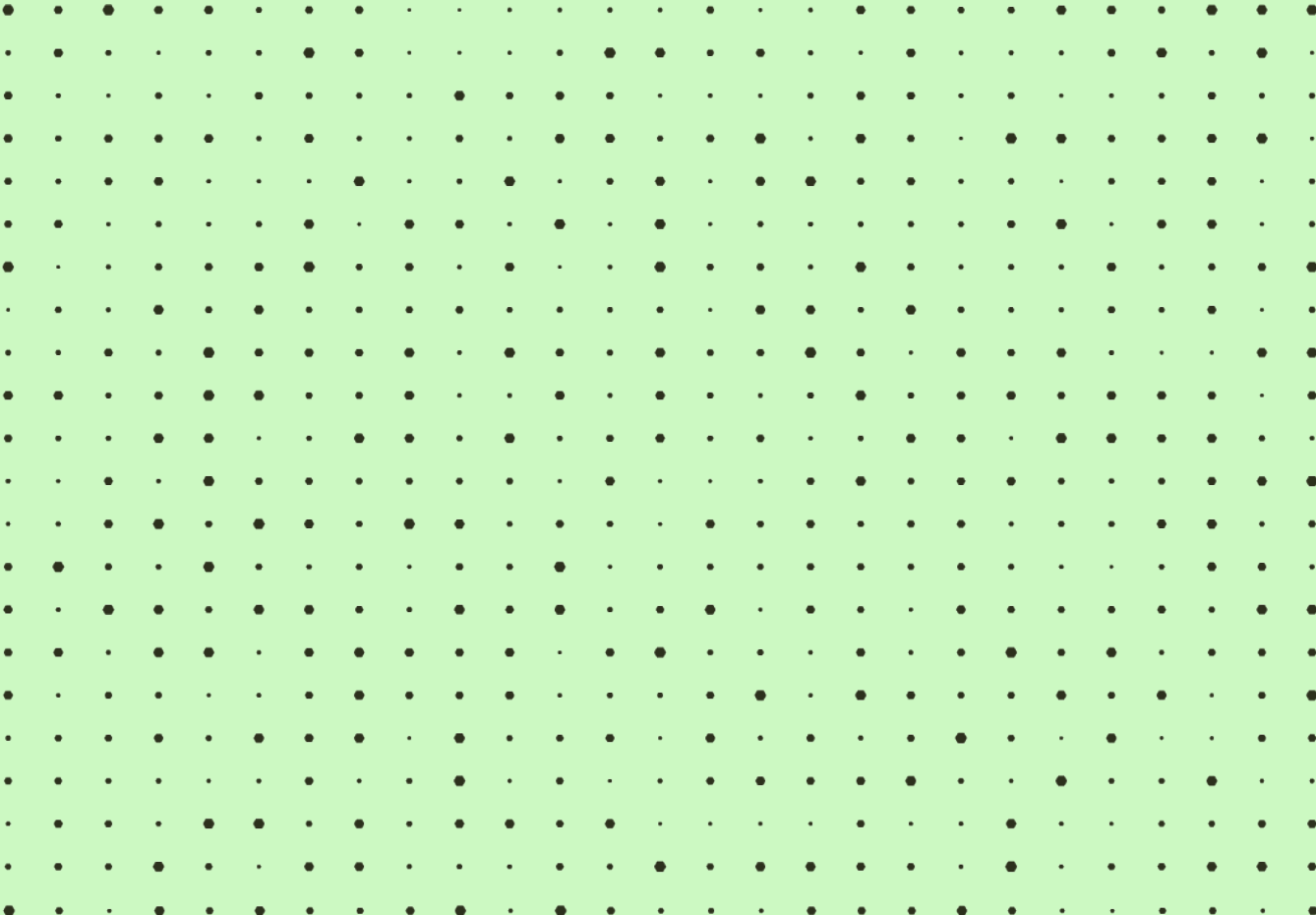
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Venetoklaks (Venclyxto)

I kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q)

ID2023_093

04.07.2025



Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemiddelet Venclyxto (venetoklaks) gitt i kombinasjon med legemiddelet Gazyvaro (obinutuzumab) (omtalt som VO). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Den europeiske legemiddelmyndigheten (EMA) har vurdert at kombinasjonen VO har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse for indikasjonstvidelsen. For metodevurderingen er det nytte og kostnader av den nye metoden sammenliknet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av AbbVie. De regionale helseforetakene har oppnevnt to medisinske fagekspertter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av VO i behandlingsalgoritmen, pasientanslag og overførbarhet av studiedata til norsk pasientpopulasjon.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2023_093: En hurtig metodevurdering (løp C) med en kostnad-nyttevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå Direktoratet for medisinske produkter; DMP) for venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q). Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.
Legemiddelfirma	AbbVie
Preparat	I: Venclyxto II: Gazyvaro
Virkestoff	I: Venetoklaks II: Obinutuzumab
ATC-kode	I: L01X X52 II: L01X C15
Aktuell indikasjon	Venclyxto (venetoklaks) i kombinasjon med obinutuzumab er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).
Virkningsmekanisme	<i>Venetoklaks</i> er en potent, selektiv hemmer av proteinet B-cellelymfom 2 (BCL-2), et anti-apoptotisk protein. Overekspresjon av BCL-2 er vist i bl.a. KLL-celler, hvor det medierer tumorcelleoverlevelse og er forbundet med kjemoterapieresistens. Venetoklaks binder seg til og blokkerer aktiviteten til BCL-2, noe som fører til utstrakt celledød og redusert vekst av kreftcellene. <i>Obinutuzumab</i> er et rekombinant monoklonalt humanisert og glykomodifisert type II anti-CD20-antistoff av isotypen IgG1. Det bindes spesifikt til en bestemt del av CD20-antigenet på overflaten av godartede og ondartede pre-B- og modne B-lymfocytter, men ikke på bloddannende stamceller, pro-B-celler, normale plasmaceller eller annet normalt vev. Glykomodifikasjon av Fc-delen på obinutuzumab gjør at de nevnte lymfocyttene blir et mer «synlig» mål for immunologiske effektorceller som NK-celler ("natural killer cells"), makrofager og monocytter, og dermed lettere å eliminere.
Dosering	Venetoklaks gis peroralt (tabletter) i totalt 12 sykluser, hver syklus bestående av 28 dager: 6 sykluser i kombinasjon med obinutuzumab (administrert som intravenøs infusjon) etterfulgt av 6 sykluser med venetoklaks som monoterapi. Dosering er i henhold til anbefalingene i preparatomtalen til Venclyxto (venetoklaks) (se Tabell 3 for detaljer).

Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Type: Kostnad-per-QALY analyse Nei <input type="checkbox"/>
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i analysen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil framkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.
Kommentar	Bestillingen gjelder for Venclyxto (venetoklaks) i kombinasjon med et anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet KLL og som ikke har del(17p)/TP53-mutasjon eller del(11q). I norsk klinisk praksis er rituksimab førstevalg av anti-CD20-antistoff og blir benyttet (i kombinasjon med venetoklaks) i stedet for obinutuzumab til de indikasjoner hvor kombinasjonsbehandlingen allerede er innført og der det i dag er konkurranse. AbbVie har ikke levert data og helseøkonomisk modell for kombinasjonen venetoklaks + rituksimab (VR) til bruk i denne metodevurderingen, til tross for at studien AbbVie har levert data fra inkluderte en VR-arm og at DMP har etterspurt dette. AbbVie mener de er forhindret fra å levere dokumentasjon på VR på grunn av den godkjente indikasjonsordlyden. Metodevurderingen er derfor begrenset til kun å gjelde for kombinasjonen VO, som er kombinasjonen omfattet av godkjent indikasjon for venetoklaks.

Sykdom

Tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)	
Om sykdommen	KLL er en saktevoksende malign blodkreftsykdom. KLL utvikler seg fra B-lymfocytter, som er den celletypen som normalt produserer antistoffer og er viktig for å bekjempe infeksjoner. I tillegg vil den ukontrollerte veksten av maligne B-lymfocytter fortrenge andre viktige blodceller og blodplater og føre til anemi, infeksjoner og økt blødningstendens. KLL er den vanligste typen blodkreft i Norge og hvert år diagnostiseres det 300–350 nye pasienter. Medianalder ved diagnostetidspunktet for KLL er ca. 72 år.
Pasientgrunnlag i Norge	Det er omtrent 40 nye pasienter årlig som er egnet for og 55 nye pasienter årlig som er uegnet for behandling med FCR, og som dermed kan være aktuelle for behandling med kombinasjonen VO i Norge. Dette ekskluderer pasienter med TP53-mutasjon, 17p-delesjon og 11q-delesjon. I dette anslaget er det ikke tatt hensyn til at denne pasientgruppen kan bli tilbudt behandlinger som nylig er besluttet innført i norsk klinisk praksis, og det reelle pasientantallet som vil være aktuell for behandling med VO er derfor trolig noe overestimert.
Behandling i norsk klinisk praksis	De fleste pasientene med KLL er ikke behandlingstrengende ved diagnose-tidspunktet. De to gruppene med pasienter som omfattes av denne metodevurderingen er definert i Nasjonalt handlingsprogram for maligne blodsykdommer: <ol style="list-style-type: none"> Pasienter som er egnet for behandling med FCR: Yngre pasienter (<65–70 år) i god form og uten vesentlig komorbiditet som har behandlingstrengende KLL bør behandles med FCR (fludarabin, syklofosamid og rituksimab) når behandlingsmålet er livsforlengelse. Pasienter som er uegnet for behandling med FCR: Eldre pasienter (>65–70 år) med god funksjonsstatus som er uegnet for FCR-behandling, og som kan anbefales behandling med bendamustin og rituksimab (BR).

	<p>Etter at denne metodevurderingen ble igangsatt, har annen relevant behandling blitt besluttet innført i norsk klinisk praksis av Beslutningsforum. Dette gjelder ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med venetoklaks til behandling av tidligere ubehandlede voksne pasienter med KLL (ID2022_067) (besluttet innført 10.02.2025). Det gjelder også ibrutinib som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet KLL, men med vilkår om at ibrutinib kun skal brukes hos pasienter som ikke kan benytte kombinasjonsbehandling med fludarabin, syklofosfamid og rituksimab (FCR) (ID2016_002) (besluttet innført 16.06.2025). Videre gjelder det zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med KLL, men med vilkår om at legemiddelet kun skal brukes hos pasienter som ikke kan benytte kombinasjonsbehandling med FCR (ID2022_102) (besluttet innført 17.03.2025).</p>
--	---

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	DMP har vurdert innsendt dokumentasjon for to pasientpopulasjoner: 1. Egnet for FCR: Yngre pasienter (≤ 65 år) i god form og uten vesentlige komorbiditeter. 2. Uegnet for FCR: Eldre pasienter (> 65 år) med god funksjonsstatus, og som kan anbefales behandling med BR.
Intervensjon	Venetoklaks i kombinasjon med obinutuzumab (VO).
Komparator	For populasjonene over er følgende komparatorer analysert: 1. Fludarabin, syklofosfamid og rituksimab (FCR) (egnet for FCR) 2. Bendamustin og rituksimab (BR) (uegnet for FCR)
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk.
Hovedkilde til effektdata	CLL13/GAIA: en åpen, kontrollert og randomisert fase III-studie CLL14: en åpen, kontrollert og randomisert fase III-studie (Studiene er nærmere omtalt i kapittel 2.2).
Analyseperspektiv	Helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid (maksimum 40 år)

DMP har vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra AbbVie og forutsetningene for denne. DMP har gjennomført egne analyser med utgangspunkt i den innsendte analysen. Resultatene fra analysene som DMP mener er mest sannsynlig, er presentert i tabellene under. Tabell 1 viser analyseresultater av VO mot FCR som komparator, og Tabell 2 viser analyseresultater av VO mot BR som komparator. Resultater vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidlene som inngår i analysen.

DMP vil påpeke at flere behandlingalternativer nylig er innført ved tidligere ubehandlet KLL. Venetoklaks i kombinasjon med ibrutinib er innført for pasienter som er egnet eller uegnet for FCR. BTK-hemmere som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff er innført for pasienter som ikke er egnet for FCR. Det antas at disse behandlingene raskt kommer til å bli etablert som nye standardbehandlinger (framfor kjemoimmunterapi).

Tabell 1: Resultater fra DMPs hovedanalyse (VO sammenliknet med FCR)

	VO	FCR	Differanse
Totale kostnader (NOK)	1 673 439	1 435 506	237 933
Totale QALYs Totale leveår	11,102 14,28	11,006 14,28	0,096
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			2 488 000 -

Tabell 2: Resultater fra DMPs hovedanalyse (VO sammenliknet med BR)

	VO	BR	Differanse
Totale kostnader (NOK)	1 734 960	1 235 853	499 107
Totale QALYs Totale leveår	8,286 10,83	7,952 10,54	0,334 0,29
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			1 495 000 1 723 000

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

DMPs vurdering av nytte:

Dokumentasjonsgrunnlaget for denne metodevurderingen er i all hovedsak basert på den åpne, randomiserte og kontrollerte fase III-studien CLL13/GAIA, der kombinasjonen venetoklaks + obinutuzumab (VO) blir sammenliknet med kjemoimmunterapi (FCR - fludarabin + syklofosamid + rituksimab, eller BR – bendamustin + rituksimab) hos voksne pasienter med tidligere ubehandlet KLL. Studien ble gjennomført i regi av «The German CLL Study Group» (Universitetet i Köln). Studien inkluderte tre ulike behandlingsgrupper med venetoklaks, av disse er det kombinasjonen VO som er relevant for denne metodevurderingen. Totalt ble det inkludert 926 pasienter med tidligere ubehandlet KLL, og med sykdom som krevde behandling i henhold til internasjonale kriterier. Pasientene var uten 17p-delesjon eller TP53-mutasjon, og hadde en relativt lav byrde av komorbiditeter (omtalt som «fit patient»). Pasienter med del(11q) responderer dårlig på behandling med kjemoimmunterapi og kan bidra til å øke de relative effektestimaterne i sammenlikningen av VO versus kjemoimmunterapi (FCR eller BR). Det var om lag 20 % av pasientene i CLL13/GAIA-studien som hadde slike mutasjoner. Dermed kan behandlingen med VO framstå som mer effektiv sammenliknet med kjemoimmunterapi enn det som vil kunne være tilfelle i norsk klinisk praksis.

I den helseøkonomiske modellen inngår følgende utfallsmål for relativ effekt: progresjonsfri overlevelse (PFS), totaloverlevelse (OS) og tid til etterfølgende behandling for KLL (TTNT). Ved datakuttet brukt i den helseøkonomiske analysen (20.01.2022) og en median oppfølgingstid på 38,8 måneder, var median PFS ikke nådd i VO- eller FCR-armen, mens den var 49,2 måneder i BR-armen (95 % KI: 39,2-59,2). PFS var signifikant lengre for kombinasjonen VO sammenliknet med både FCR og BR. Ved samme analysetidspunkt var median OS ikke nådd i noen av behandlingsarmene. OS-data er svært umodne, men det kan synes å være en trend i retning av forbedret OS for VO (pasienter >65 år) versus BR, mens for VO (pasienter ≤65 år) versus FCR er det liten/ingen forskjell. Heller ikke median TTNT var nådd i noen av behandlingsarmene ved datakuttet brukt i den helseøkonomiske analysen. TTNT var signifikant lengre for kombinasjonen VO (pasienter >65 år) sammenliknet med BR, mens det kan synes å være en trend i

retning av forlenget TTNT for VO (pasienter ≤ 65 år) versus FCR. Med andre ord kan det se ut til at det tar lengre tid fra behandlingsslutt med VO før det er behov for ny/etterfølgende behandling enn det som er observert med kjemoimmunterapi (FCR/BR).

Det foreligger publiserte data fra 4-års oppfølging i studien (datakutt 31.01.2023). Disse resultatene ble publisert etter at dokumentasjonen til metodevurderingen var innsendt til DMP, og data fra dette analysetidspunktet er ikke benyttet direkte i de helseøkonomiske analysene, men er benyttet støttende ved vurdering av framskrivninger. Resultatene viste at med en median oppfølgingstid på 50,7 måneder, var median OS fortsatt ikke nådd i noen av behandlingsarmene. Videre var det ingen signifikante forskjeller mellom behandlingsarmene samlet, dvs. hele VO-armen samlet (pasienter ≤ 65 år og > 65 år) versus kjemoimmunterapi-armen samlet (FCR+BR). Publiserte data fra dette analysetidspunktet er kun presentert separat for de to undergruppene FCR og BR, men resultatene underbygger at det fortsatt er liten/ingen OS-gevinst for VO (pasienter ≤ 65 år) versus FCR, mens det muligens kan antas en OS-gevinst for VO (pasienter > 65 år) versus BR.

DMP er nylig gjort kjent med at det nå også foreligger 5-års oppfølgingsdata fra CLL13/GAIA-studien (datakutt ikke oppgitt) (1). Resultater fra dette siste analysetidspunktet viser at med en median oppfølgingstid på 63,8 måneder, var PFS fortsatt signifikant høyere for VO-armen samlet (pasienter ≤ 65 år og > 65 år) versus kjemoimmunterapi-armen samlet (FCR+BR), henholdsvis median PFS ikke nådd (NR) versus 61,2 måneder ($p < 0,001$). Estimerte 5-års PFS-rater var 50,7 % for kjemoimmunterapi-armen samlet (FCR+BR) og 69,8 % for VO-armen samlet (pasienter ≤ 65 år og > 65 år). Det er fortsatt ingen forskjell mellom behandlingsarmene samlet når det gjelder totaloverlevelse, og estimerte 5-års OS-rater var 90,7 % for kjemoimmunterapi-armen samlet (FCR+BR) og 93,6 % for VO-armen samlet (pasienter ≤ 65 år og > 65 år).

Selv om pasientrapporterte utfallsmål om livskvalitet ble målt i CLL13/GAIA-studien, har hverken DMP eller AbbVie tilgang til de nødvendige dataene for å kunne beregne nyttevekter, noe som gjør det umulig å bruke dem i denne analysen. AbbVie valgte å benytte nyttevekter fra en tidligere metodevurdering (ID2020_035) i sin grunnanalyse. En svakhet ved AbbVies valg av nyttevekter fra ID2020_035 er at disse nyttevektene er svært usikre, og det presiseres i rapporten at de antakelsene som ligger til grunn ikke anbefales brukt i andre metodevurderinger. I mangel av tilgjengelige nyttevekter fra CLL13/GAIA-studien, og med de usikre nyttevektene fra ID2020_035, velger DMP i denne metodevurderingen å benytte nyttevekter fra andre relevante studier, og som også er benyttet i andre tidligere metodevurderinger (ID2022_067 og ID2022_102).

I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med VO i gjennomsnitt får 0,097 flere gode leveår (QALY) sammenliknet med pasienter som behandles med FCR, og 0,334 flere gode leveår (QALY) sammenliknet med pasienter som behandles med BR. VO gjør at pasienter forblir progresjonsfri lengre og det er den forlengede tiden i dette sykdomsstadiet hvor helsegevinsten oppnås.

Den innsendte helseøkonomiske modellen inkluderer bivirkninger fra CLL13/GAIA-studien av alvorlighetsgrad 3 eller 4, og bivirkninger som fant sted hos mer enn 5 % av pasientene, med unntak av nøytropenier. Dette innebærer at det er følgende bivirkninger som er inkludert i de helseøkonomiske analysene: febril nøytropeni, nøytropeni, pneumoni, infusjonsrelaterte reaksjoner og tumorlysesyndrom (TLS). DMP legger til grunn de samme bivirkningsratene som AbbVie i den helseøkonomiske modellen. Bivirkninger har liten innvirkning på resultatet i den helseøkonomiske analysen.

Kombinasjonsbehandling med VO i aktuell metodevurdering er tidsbegrenset og dersom metoden innføres, vil pasientene kunne tilbys tidsbegrenset behandling med mulighet for en behandlingsfri periode fram til det eventuelt blir nødvendig med ny/etterfølgende behandling.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med VO er om lag 89 000 NOK (gjennomsnitt), basert på maksimal AUP uten mva. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med administrasjon av intravenøse legemidler, TLS-profylakse, monitorering, uønskede medisinske hendelser, livets slutfase, og etterfølgende legemiddelbehandling. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med VO er ca. 1,7 millioner NOK per pasient (diskontert). Dette er 238 000 NOK mer per pasient sammenliknet med totalkostnadene estimert for behandling med FCR, og 499 000 NOK mer per pasient sammenliknet med totalkostnadene estimert for behandling med BR.

DMP har estimert at merkostnad for VO sammenliknet med FCR, basert på maksimal AUP uten mva., for alle legemidler som inngår i analysen er:

- 2,5 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
- Ikke presentert per vunnet leveår, ettersom empiriske data ikke viser noen forskjell i OS mellom behandlingsarmene, og DMP derfor antar null OS-gevinst.

DMP har estimert at merkostnad for VO sammenliknet med BR, basert på maksimal AUP uten mva., for alle legemidler som inngår i analysen er:

- 1,5 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
- 1,7 millioner 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 denne KLL-populasjonen behandlet med FCR har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 2 QALY. Alder 61 år.
- DMP har estimert at denne KLL-populasjonen behandlet med BR har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 1,3 QALY. Alder 71 år.

Absolutt prognosetap var høyere i en tidligere metodevurdering (ID2020_035) for KLL-pasienter egnet for behandling med FCR (APT på 4,3) sammenliknet med det som er beregnet i denne metodevurderingen. Forskjellen skyldes hovedsakelig at DMP benytter nyttevekter av nyere dato som er mer konservative, men bedre dokumenterte, samt at dataene fra CLL13/GAIA-studien (og passende ekstrapoleringer) viser en høyere progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse i FCR-armen enn dataene fra studien som ble brukt i den tidligere metodevurderingen for tilsvarende aldersgruppe.

Absolutt prognosetap beregnet i denne metodevurderingen for KLL-pasienter uegnet for behandling med FCR stemmer overens med absolutt prognosetap (APT på 1,4) beregnet i en tidligere metodevurdering for en lignende pasientpopulasjon (ID2022_102).

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk Venclyxto + Gazyvaro (VO) ved førstelinjebehandling av KLL, vil være om lag 38 millioner NOK for pasientpopulasjon egnet for FCR og 52 millioner NOK for pasientpopulasjon uegnet for FCR i det femte budsjettåret. Beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for legemidlene som inngår i analysen. Det er lagt til grunn at 95 nye pasienter (både egnet og uegnet for FCR) vil behandles med Venclyxto + Gazyvaro (VO) i det femte budsjettåret, men dette overestimerer trolig budsjettvirkningene ettersom andre behandlinger nylig er besluttet innført i norsk klinisk praksis. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

DMPs vurdering av usikkerhet:

I CLL13/GAIA-studien er kombinasjonsbehandlingen VO sammenliknet direkte med relevant komparator (kjemoimmunterapi; FCR eller BR) i en randomisert klinisk studie. En svakhet ved studien er at randomisering til de enkelte behandlingsarmene skjer på overordnet nivå til kjemoimmunterapi-armen, ikke til den enkelte behandling (FCR eller BR). Dette medfører at man ikke har sikret et tilstrekkelig antall pasienter, eller en jevn nok fordeling av pasienter, i disse behandlingsgruppene. Dette gjør at analyse-resultatene fra studien blir usikre. Det foreligger 3-års oppfølgingsdata fra CLL13/GAIA-studien (median oppfølgingstid 38,8 måneder), men overlevelsesdata er svært umodne og det er ingen signifikant forskjell i overlevelse mellom VO og FCR/BR-armene.

Publiserte data fra 4-års oppfølging i studien synes å støtte opp under dette. Det er svært usikkert om PFS-gevinsten ved førstelinjebehandling med VO er overførbart til en OS-gevinst over tid. Pasientene mottar gjerne flere behandlingslinjer, de kan ha behandlingsfrie intervaller, og det er derfor vanskelig å dokumentere forskjeller i overlevelse mellom ulike behandlingsregimer i førstelinje. Det er også ukjent om det vil være en gevinst knyttet til overlevelse ved å starte behandling med VO i førstelinje i motsetning til det å motta kjemoimmunterapi (FCR/BR) i førstelinje etterfulgt av signalveishemmer i andrelinje, ettersom det ikke foreligger data fra CLL13/GAIA-studien på dette. Valg av framskrivningskurver for totaloverlevelse har stor innvirkning på resultatet (IKER) i DMPs analyser. DMP godtar ikke AbbVies kurvevalg, som resulterer i en ekstrem forskjell mellom behandlingsarmene som ikke støttes av empiriske data. Data fra CLL13/GAIA-studien viser ingen effekt på totaloverlevelse (OS). Våre framskrivningsvalg resulterer i en liten overlevelsesgevinst på 0,29 inkrementelle leveår for pasientpopulasjonen som ikke er egnet for FCR-behandling (VO sammenliknet med BR), mens det ikke er noen forskjell i leveår for pasientpopulasjonen som er egnet for FCR-behandling (VO sammenliknet med FCR). Det er utfordrende å belyse ekstrapolering i scenarioanalyser, ettersom ulike øvrige kurvevalg (utover de som benyttes i hovedanalysene) framstår som svært lite klinisk plausible.

Videre er det knyttet stor usikkerhet til andelen pasienter som mottar etterfølgende behandling i hver av behandlingsarmene. Sannsynligheten for oppstart av etterfølgende behandling i modellen er estimert ved å bruke TTNT (tid til etterfølgende behandling), som er framskrevet ved bruk av data fra CLL13/GAIA-studien. Det er imidlertid betydelig usikkerhet knyttet til disse estimatene, ettersom TTNT-dataene er svært umodne, og framskrivningen av dataene ikke nødvendigvis reflekterer faktisk klinisk praksis i Norge. De to medisinske fagekspertene har gitt innspill om at ikke alle pasienter som progredierer vil ha behov for etterfølgende behandling ved tidspunkt for progresjon, og at den faktiske andelen i klinisk praksis er vanskelig å anslå presist. DMP vurderer, basert på innspill fra de medisinske fagekspertene, at fordelingen av etterfølgende behandling varierer i norsk klinisk praksis. Med dette som utgangspunkt og tidligere metodevurderinger, antar DMP at blant pasientene som mottar behandling etter progresjon i VO-armen, mottar 80 % ibrutinib og 20 % BR. Og blant pasientene som mottar behandling etter progresjon i FCR- og BR-armen, mottar 50 % ibrutinib og 50 % VR. IKER er sensitiv for endringer i denne parameteren. Type etterfølgende behandling har mye å si for beregning av kostnader. Dette er en stor usikkerhetsfaktor i analysene og påvirker resultatet (IKER) betydelig. Valg av etterfølgende behandling er knyttet til hva som brukes i norsk klinisk praksis og sett i sammenheng med hva som er innført i nye metoder. Selv om det kun er kostnader som endres i analysen ved valg av etterfølgende behandling, vil i realiteten også effekten være ulik avhengig av type behandling som gis, men det foreligger ikke data som kan belyse ulik effekt av etterfølgende behandling. Dette er en svakhet.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	09-03-2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	11-12-2023
Dokumentasjon mottatt hos DMP	10-04-2024
Medisinske fagekspertter rekruttert til saken	12-06-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	14-10-2024
Medisinske fagekspertter involvert i saken fra og med	14-11-2024
Rapport ferdigstilt	04-07-2025
Total tid hos DMP ¹	450 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	74 dager
Saksbehandlingstid hos DMP ²	376 dager Dokumentasjon ble mottatt på et tidspunkt DMP fortsatt hadde saksbehandlingsskø. Saken har hatt lav prioritet, til fordel for andre metodevurderinger, ettersom venetoklaks ble innført for de pasientene med størst nytte av behandlingen 31.05.2021.
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fagekspertter	63 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	187 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 fagekspertter 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.august 2025

ID2023_093: Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q).

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 04.07.2025 samt godkjent SPC for Venclyxto. Metodevurderingen inneholder kostnad-per-QALY analyser for to pasientpopulasjoner:

1. Pasienter som er egnet for behandling med fludarabin, syklofosamid og rituksimab (FCR):
Yngre pasienter (≤ 65 år) i god form og uten vesentlige komorbiditeter.
2. Pasienter som er uegnet for behandling med FCR:
Eldre pasienter (> 65 år) med god funksjonsstatus, og som kan anbefales behandling med bendamustin og rituksimab (BR).

I metodevurderingen sammenlignes behandling med venetoklaks i kombinasjon med obinutuzumab med kjemoimmunterapi, med behandling med henholdsvis FCR for pasienter som er egnet for behandling med FCR og behandling med BR for pasienter som er uegnet for behandling med FCR. DMP skriver i metodevurderingen: «DMP vil påpeke at flere behandlingsalternativer nylig er innført ved tidligere ubehandlet KLL. Venetoklaks i kombinasjon med ibrutinib er innført for pasienter som er egnet eller uegnet for FCR. BTK-hemmere som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff er innført for pasienter som ikke er egnet for FCR. Det antas at disse behandlingene raskt kommer til å bli etablert som nye standardbehandlinger (framfor kjemoimmunterapi).» At behandlinger som er innført i spesialisthelsetjenesten, og som antas å bli etablert som nye standardbehandlinger, ikke er inkludert i metodevurderingen gjør at resultatene av kostnad-per-QALY analysene blir mindre relevante.

Godkjent indikasjon:*I kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne med tidligere ubehandlet KLL.*



Bestillerforum bestilte følgende metodevurdering 11.12.2023:

«En hurtig metodevurdering (løp C) med en kostnad-nytte-vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q). Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.»

Bestillingen begrenser ikke kombinasjonsbehandling til venetoklaks + obinutuzumab (VO) som indikasjonsordlyden tilsier, men omfatter kombinasjonsbehandling av venetoklaks med et anti-CD20 antistoff. Dette innebærer at en vurdering av kombinasjonsbehandling med venetoklaks + rituksimab (VR) også er relevant i henhold til bestillingen fra Bestillerforum. I metodevurderingen skriver DMP: *«Bestillingen gjelder for Venclyxto (venetoklaks) i kombinasjon med et antiCD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet KLL og som ikke har del(17p)/TP53-mutasjon eller del(11q). I norsk klinisk praksis er rituksimab førstevalg av anti-CD20-antistoff og blir benyttet (i kombinasjon med venetoklaks) i stedet for obinutuzumab til de indikasjoner hvor kombinasjonsbehandlingen allerede er innført og der det i dag er konkurranse. AbbVie har ikke levert data og helseøkonomisk modell for kombinasjonen venetoklaks + rituksimab (VR) til bruk i denne metodevurderingen, til tross for at studien AbbVie har levert data fra inkluderte en VR-arm og at DMP har etterspurt dette. AbbVie mener de er forhindret fra å levere dokumentasjon på VR på grunn av den godkjente indikasjonsordlyden. Metodevurderingen er derfor begrenset til kun å gjelde for kombinasjonen VO, som er kombinasjonen omfattet av godkjent indikasjon for venetoklaks.»*

Siden bestilling i Bestillerforum 11.12.2023 har det blitt innført flere behandlinger i Nye metoder som er relevante behandlingsalternativ for de aktuelle pasientene:

- 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). Innført 25.08.2025¹
- ID2022_067: Ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi. Innført 10.02.2025.²
- ID2016_002 Ibrutinib (Imbruvica) 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). Innført 16.06.2025 med vilkår: *Imbruvica (ibrutinib) skal kun brukes hos pasienter som ikke kan benytte kombinasjonsbehandling med fludarabin, syklofosamid og rituksimab (FCR)*³.
- ID2022_102: Zanubrutinib (Brukinsa) monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Innført 17.03.2025 med vilkår: *Zanubrutinib (Brukinsa) skal kun brukes hos pasienter som ikke kan benytte kombinasjonsbehandling med fludarabin, syklofosamid og rituksimab (FCR)*⁴.

¹ https://www.nyemetoder.no/metoder/id2024_073/

² <https://www.nyemetoder.no/metoder/ibrutinib-imbruvica-venetoklaks-venclyxto/>

³ <https://www.nyemetoder.no/metoder/ibrutinib-imbruvica-indikasjon-iv/>

⁴ <https://www.nyemetoder.no/metoder/zanubrutinib-brukinsa-indikasjon-iv/>



Venclyxto har også andre godkjente indikasjoner til behandling av pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL):

- I kombinasjon med rituksimab til behandling av KLL hos voksne som har fått minst én tidligere behandling.
- Som monoterapi til behandling av KLL med 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos voksne, der behandling med hemmer av B-cellereseptor-signalvei er ansett som uegnet eller har sviktet.
- Som monoterapi til behandling av KLL i fravær av 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos voksne, der behandling med både kjemoimmunterapi og hemmer av B-cellereseptor-signalvei har sviktet.

Venetoklaks er tidligere vurdert i Nye metoder ved flere anledninger, og følgende beslutninger foreligger i forbindelse med behandling av pasienter med KLL:

- ID2022_067: Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med ibrutinib (Imbruvica) til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL). **Innført 10.02.2025**⁵.
- ID2019_100: Venetoklaks (Venclyxto) 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. **Innført 31.05.2021**⁶.
- ID2018_017: Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med rituksimab til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidligere har mottatt minst én behandling, der tidligere behandling ikke har vært behandling med signalveishemmer. **Innført 26.08.2019**⁷.
- ID2019_096: Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med rituksimab (VR) til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidligere har mottatt minst en behandling, spesifisert til der tidligere behandling har vært med BTK- eller BCL-2-hemmer. **Ikke innført 25.09.2023**⁸

Pristilbud

Abbvie har 22.08.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
115754	Venclyxto, tablett 10 mg, 14 stk	919,60 NOK	
537354	Venclyxto, tablett 50 mg, 7 stk	2 269,50 NOK	
528542	Venclyxto, tablett 100 mg, 7 stk	4 517,50 NOK	
532535	Venclyxto, tablett 100 mg, 14 stk	8 998,70 NOK	
538776	Venclyxto, tablett 100 mg, 112 stk	69 687,10 NOK	

Etter prisrevurdering hos DMP ble det vedtatt nye maksimalpriser for Venclyxto, som er gyldige fra 01.08.2025.

⁵ <https://www.nyemetoder.no/metoder/ibrutinib-imbruvica-venetoklaks-venclyxto>

⁶ <https://www.nyemetoder.no/metoder/venetoklaks-venclyxto-indikasjon-v>

⁷ <https://www.nyemetoder.no/metoder/venetoklaks-venclyxto-indikasjon-ii>

⁸ <https://www.nyemetoder.no/metoder/venetoklaks-venclyxto-indikasjon-iv>



Roche har bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
571358	Gazyvaro, 1 000 mg, 1 hetteglass	41 706,20 NOK	

Dette tilsvarer en legemiddelkostnad per behandling på 12 sykluser à 28 dager på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 116 913 NOK med maks AUP. Kostnaden er beregnet med dosering i henhold til SPC⁹. Gjennomsnittlig månedskostnad for Venclyxto i kombinasjon med Gazyvaro er [redacted] NOK RHF-AUP.

Dersom det er behov for å gi kombinasjonsbehandlinger med anti-CD20-antistoff ved behandling av pasienter med KLL er det etablert klinisk praksis å bruke rituksimab. Rituksimab har gått av patent og fått biotilsvarende konkurranse, noe som medfører lave legemiddelkostnader. Legemiddelkostnadene ved behandling av venetoklaks i kombinasjon med rituksimab vil derfor være vesentlig lavere enn behandling med venetoklaks i kombinasjon med obinutuzumab.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for to pasientpopulasjoner der behandling med VO sammenlignet med behandling med FCR og BR for pasienter som er henholdsvis egnet for og ikke egnet for behandling med FCR.

VO sammenlignet med FCR:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	ca. 2,5 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 22.08.2025 uten mva.	

DMP har estimert at denne KLL-populasjonen behandlet med FCR har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 2 QALY. [redacted]

VO sammenlignet med BR:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	ca. 1,5 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 22.08.2025 uten mva.	

DMP har estimert at denne KLL-populasjonen behandlet med BR har et APT på ca. 1,3 QALY. [redacted]

⁹ Venetoklaks gis i totalt 12 sykluser à 28 dager: 6 sykluser i kombinasjon med obinutuzumab etterfulgt av 6 sykluser som monoterapi. Obinutuzumab 100 mg administreres i syklus 1, dag 1, etterfulgt av obinutuzumab 900 mg på dag 1 eller dag 2. Administrer 1000 mg på dag 8 og 15 av syklus 1, og deretter 1000 mg på dag 1 av hver påfølgende 28 dagers syklus, totalt 6 sykluser. Den 5 uker lange dosetitreringsplanen for venetoklaks (se tabell over) startes ved syklus 1, dag 22, og fortsetter gjennom syklus 2, dag 28. Etter fullført dosetitreringsplan er anbefalt venetoklaksdose 400 mg 1 gang daglig fra syklus 3, dag 1, og inntil siste dag av syklus 12.



Siden metodevurderingen ble påbegynt er det imidlertid innført nye behandlinger som antas å erstatte standardbehandlingene med FCR og BR for de aktuelle pasientgruppene. På bakgrunn av dette er kostnad-per-QALY fra metodevurderingen mindre relevante i beslutningssammenheng.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader forbundet med behandlinger som er innført etter at metodevurderingen ble påbegynt, og som ikke er vurdert i metodevurderingen. Sykehusinnkjøp understreker at det ikke foreligger noen vurderinger av relativ effekt mellom behandlingene. Dette må tas hensyn til ved sammenligning av kostnader. Behandlingene har også ulik behandlingstid som også må tas hensyn til når man sammenligner legemiddelkostnadene.

Legemiddelkostnader for behandlinger som er innført etter at metodevurderingen ble påbegynt:

Pasienter egnet for FCR:

ID nr	Behandling	Behandlingslengde	Legemiddelkostnad RHF-AUP inkl. mva.
ID2022_067	Ibrutinib i kombinasjon med venetoklaks	15 sykluser a 28 dager	
ID2024_073	Akalabrutinib i kombinasjon med venetoklaks med eller uten anti-CD20-antistoff	14 sykluser a 28 dager	

*uten anti-CD20-antistoff.

Pasienter uegnet for FCR:

ID nr	Behandling	Behandlingslengde	Legemiddelkostnad RHF-AUP inkl. mva.
ID2022_067	Ibrutinib i kombinasjon med venetoklaks	15 sykluser a 28 dager	
ID2024_073	Akalabrutinib i kombinasjon med venetoklaks med eller uten anti-CD20-antistoff	14 sykluser a 28 dager	
ID2016_002	Ibrutinib monoterapi eller i kombinasjon med antiCD20-antistoff	Kontinuerlig behandling ⁺	
ID2022_102	Zanubrutinib monoterapi	Kontinuerlig behandling ⁺	

*uten anti-CD20-antistoff

⁺pasienter som får BTK-hemmere som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff i førstelinje KLL står ofte på behandlingen over mange år.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Pasienter egnet for FCR: ca. 38 millioner NOK Pasienter uegnet for FCR: ca. 52 millioner NOK
Avtalepris mottatt 22.08.2025 inkl. mva.	



Budsjettberegningene er basert på at om lag 95 nye pasienter kan være aktuelle for behandling med V+O ved en eventuell innføring¹⁰ DMP skriver imidlertid: «I dette anslaget er det ikke tatt hensyn til at denne pasientgruppen kan bli tilbudt behandling som nylig er besluttet innført i norsk klinisk praksis, og det reelle pasientantallet som vil være aktuell for behandling med VO er derfor trolig noe overestimert».

Budsjettkonsekvensene som er beregnet er derfor utdaterte og trolig betydelig overestimert.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom venetoklaks i kombinasjon med et anti-CD20-antistoff blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.09.2025 kan behandlingen tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av venetoklaks i kombinasjon med obinutuzumab (Venclyxto+Gazyvaro) i andre land

Sverige: Innført.

Venclyxto er innført til behandling av KLL med følgende begrensninger:

«Subventioneras endast för behandling av vuxna patienter:

1. i kombination med obinutuzumab vid tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
2. i kombination med ibrutinib vid tidigare obehandlad KLL
3. i kombination med rituximab för behandling av KLL hos patienter som fått minst en tidigare behandling
4. som monoterapi för behandling av KLL hos patienter: - med 17p-deletion eller TP53-mutation som är olämpliga för eller som har sviktat på en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg. - utan 17p-deletion eller TP53-mutation efter terapivikt på både kemoimmunterapi och en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg»

Lenke: <https://www.tlv.se/lakemedelsforetag/omprovning-av-lakemedel/arkiv-avslutade-omprovningar-lakemedel/2024-01-30-venclyxto-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning-for-ytterligare-en-patientgrupp.html?query=venetoklax>

Danmark: Innført (etter revurdering), februar 2024.

«Venetoclax (Venclyxto) i komb. med obinutuzumab er blevet revurderet og direkte indplaceret i: Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. kronisk lymfatisk leukæmi (CLL), der blev godkendt den 21. februar 2024»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/v/venetoclax-venclyxto-i-komb-med-obinutuzumab-cll-1-linje-revurdering>

Skottland (SMC): Innført med vilkår, mai 2022.

«venetoclax (Venclyxto®) is accepted for restricted use within NHSScotland. Indication under review: In combination with obinutuzumab for the treatment of adult patients with previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL).

SMC restriction: for use in (1) patients without del (17p)/TP53 mutation who are not fit to receive FCR

¹⁰ 40 pasienter som er egnet for FCR og 55 pasienter som er uegnet for FCR.



(fludarabine, cyclophosphamide and rituximab) chemo-immunotherapy and (2) patients with del (17p)/TP53 mutation.

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/venetoclax-venclxyto-full-smc2293/>

England (NICE/NHS): Innført med vilkår, desember 2020.

“1.1 Venetoclax plus obinutuzumab is recommended as an option for untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL) in adults, only if:

- *there is a 17p deletion or TP53 mutation, or*
- *there is no 17p deletion or TP53 mutation, and fludarabine plus cyclophosphamide and rituximab (FCR), or bendamustine plus rituximab (BR), is unsuitable, and*
- *the companies provide the drugs according to the commercial arrangements.*

1.2 Venetoclax plus obinutuzumab is recommended for use within the Cancer Drugs Fund as an option for untreated CLL in adults, only if:

- *there is no 17p deletion or TP53 mutation, and FCR or BR is suitable, and*
- *the conditions in the managed access agreement for venetoclax plus obinutuzumab are followed.”*

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta663>

Oppsummering

Det er innført behandlinger for de aktuelle pasientene som antas å erstatte standardbehandlingene FCR og BR. Disse behandlingene er ikke inkludert i metodevurderingen, og resultatene fra metodevurderingen er derfor utdaterte og mindre relevante i beslutningssammenheng. Dette gjelder både kostnad-per-QALY og budsjettkonsekvenser som er estimert.

Sykehusinnkjøp har sammenlignet legemiddelkostnader for behandling med VO med behandlingene som er innført etter at metodevurderingen startet. Legemiddelkostnadene ved behandling med VO [redacted] legemiddelkostnadene ved kombinasjonsbehandlingene ibrutinib+venetoklaks og akalbrutinib+venetoklaks¹¹ som er innført av Beslutningsforum for den aktuelle pasientgruppen. Legemiddelkostnadene ved behandling med VO [redacted] legemiddelkostnadene ved behandling med BTK-hemmere (med eller uten anti-CD20-antistoff) det første året. Behandlingslengde med VO er imidlertid begrenset til totalt 12 sykluser (336 dager), mens BTK-hemmere gjerne gis over flere år inntil progresjon eller uønsket toksisitet. Det foreligger imidlertid ingen vurderinger av relativ effekt mellom behandlingalternativene.

Dersom venetoklaks i kombinasjon med et anti-CD20-antistoff blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.09.2025 kan behandlingen tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

¹¹ med eller uten anti-CD20-antistoff



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	04.07.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.07.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	22.08.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.08.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	54 dager hvorav 46 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	



Møtedato: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/tlf.:
Roya Ghobadi/ 913 04 388

Sak 145 – 2025 ID2024_003: Inebilizumab (Uplizna) som monoterapi for behandling av voksne pasienter med neuromyelitis opticaspektrumforstyrrelser (NMOSD) som er anti-akvaporin-4 immunglobulin G (AQP4-IgG)-seropositive

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_003: Inebilizumab (Uplizna) som monoterapi for behandling av voksne pasienter med neuromyelitis opticaspektrumforstyrrelser (NMOSD) som er anti-akvaporin-4 immunglobulin G (AQP4-IgG)-seropositive .

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. Inebilizumab (Uplizna) innføres ikke som monoterapi for behandling av voksne pasienter med neuromyelitis opticaspektrumforstyrrelser (NMOSD) som er anti-akvaporin-4 immunglobulin G (AQP4-IgG)-seropositive
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.
3. Leverandøren har ikke ønsket å inngi pristilbud på inebilizumab. Beslutningen tar derfor utgangspunkt i maksimalpris

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 12.09.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

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

Notat

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

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

Dato: 11.09.2025

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_003: Inebilizumab (Uplizna) som monoterapi for behandling av voksne pasienter med neuromyelitis opticaspektrumforstyrrelser (NMOSD) som er anti-akvaporin-4 immunglobulin G (AQP4-IgG)-seropositive

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

Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.

Leverandøren har ikke ønsket å inngi pristilbud på inebilizumab. Beslutningen tar derfor utgangspunkt i maksimalpris

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 oppdrag som i utgangspunktet ble bestilt i Bestillerforum 30.08.2021 (ID2021_097).

Daværende leverandør av inebilizumab 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.»

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.

Om sykdommen

NMOSD er en autoimmun betennelsestilstand som vanligvis rammer synsnerven og hjerne- eller ryggmarg. Uten effektiv forebyggende legemiddelbehandling, gir sykdommen alvorlige funksjonsnedsettelse, herunder svekket syn, motoriske lammelser og svekket blærefunksjon, og et forkortet livsløp. AQP4 er et vannkanalprotein som det finnes rikelig av langs blod-hjernebarrieren, og utviklingen av antistoffer mot dette proteinet antas å ha en direkte rolle i sykdomsutviklingen.

Behandling i norsk klinisk praksis

Medisinske fagekspertter forteller at rituksimab (off-label) er etablert som førstelinjebehandling av NMOSD i norsk klinisk praksis, og har god effekt hos de fleste pasienter.

Plassering av inebilizumab i behandlingsalgoritmen

Preparatomtalen åpner for at inebilizumab monoterapi kan brukes både i første og senere behandlingslinjer. Ifølge medisinske fagekspertter kan inebilizumab være aktuell i andrelinje dersom pasienten opplever nye angrep på rituksimab, danner antistoffer mot rituksimab eller får alvorlige bivirkninger av rituksimab. Ifølge medisinske fagekspertter er det ingen etablert andrelinjebehandling per i dag. Rituksimab og inebilizumab er begge monoklonale antistoffer mot B-celler; rituksimab mot CD20 og inebilizumab mot CD19.

Pasientgrunnlag i Norge

Det finnes ikke eksakte tall på forekomst og antall nye tilfeller i Norge. Medisinske fagekspertter DMP har konsultert anslår 6-8 nye tilfeller av AQP4- positiv NMOSD per år. 1-2 pasienter per år vil være aktuelle for bytte fra dagens behandling (rituksimab) til et annet monoklonalt antistoff grunnet dannelse av antistoffer mot rituksimab, nye angrep eller alvorlige bivirkninger.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp:

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Informasjon om refusjon av inebilizumab (Uplizna) i andre land

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

Telefon: 02411 / 625 85 500
postmottak@helse-sorost.no
Org.nr. 991 324 968

Sverige: Ingen beslutning identifisert.
Danmark: Ikke innført, november 2024.
Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.
England (NICE/NHS): Pågående vurdering.

Vedlegg

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

Lenker:

1. [Rapporten](#) fra DMP

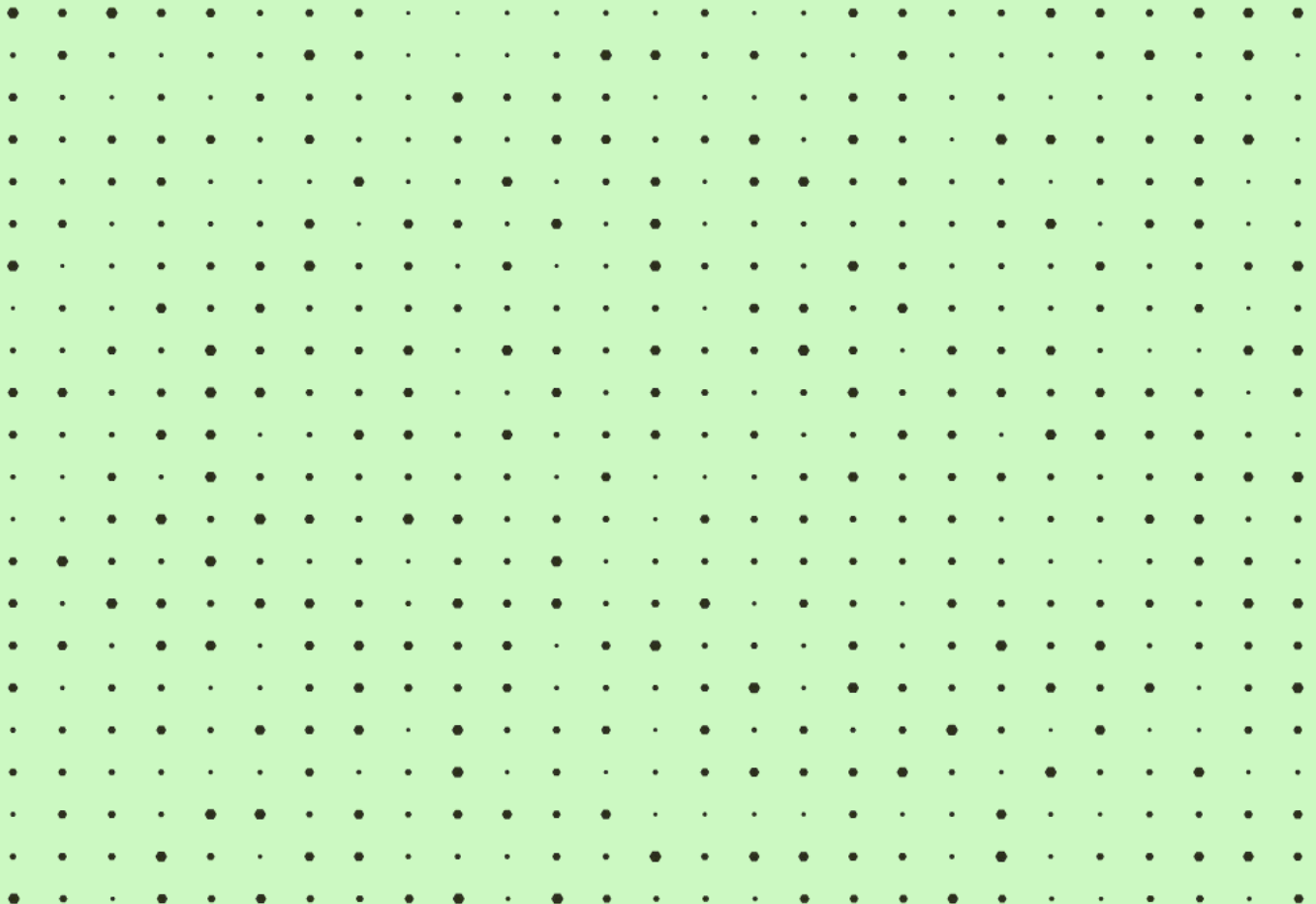
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Inebilizumab (Uplizna)

i monoterapi til behandling av voksne pasienter med neuromyelitis opticaspektrumforstyrrelser (NMOSD) som er anti-akvaporin-4 immunglobulin G (AQP4-IgG)-seropositive

ID2024_003

06.03.2025



Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemiddelet Uplizna (inebilizumab). DMP har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at inebilizumab har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse (MT). 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 Amgen, samt konsultasjon med medisinske fageksperter om dagens behandling for pasientgruppen, plassering av inebilizumab i behandlingsalgoritmen og pasientanslag.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	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.
Legemiddelfirma	Amgen
Preparat	Uplizna
Virkestoff	Inebilizumab
ATC-kode	L04AG10
Aktuell 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
Virkningsmekanisme	Inebilizumab er et humanisert monoklonalt antistoff som binder seg til CD19 på B-celler og ødelegger dem. Den eksakte virkningsmekanismen er ikke kjent (2).
Dosering	Intravenøs administrasjon av to doser à 300 mg gis med to ukers mellomrom, deretter 300 mg hvert halvår (900 mg første år, deretter 600 mg per år)
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
Kommentar	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.
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

Neuromyelitis opticaspektrumforstyrrelser (NMOSD) som er anti-akvaporin-4 immunglobulin G (AQP4-IgG)-seropositive	
Om sykdommen	NMOSD er en autoimmun betennelsestilstand som vanligvis rammer synsnerven og hjerne- eller ryggmarg. Uten effektiv forebyggende legemiddelbehandling, gir sykdommen alvorlige funksjonsnedsettelse, herunder svekket syn, motoriske lammelser og svekket blærefunksjon, og et forkortet livsløp. AQP4 er et vannkanalprotein som det finnes rikelig av langs blod-hjerne-barrieren, og utviklingen av antistoffer mot dette proteinet antas å ha en direkte rolle i sykdomsutviklingen.
Behandling i norsk klinisk praksis	Medisinske fageksperter forteller at rituksimab (off-label) er etablert som førstelinjebehandling av NMOSD i norsk klinisk praksis, og har god effekt hos de fleste pasienter. De har derfor liten erfaring med bruk av andre monoklonale antistoffer til behandling av pasienter med NMOSD i andrelinje.
Plassering av inebilizumab i behandlingsalgoritmen	Preparatomtalen åpner for at inebilizumab monoterapi kan brukes både i første og senere behandlingslinjer. Ifølge medisinske fageksperter kan inebilizumab være aktuell i andrelinje dersom pasienten opplever nye angrep på rituksimab, danner antistoffer mot rituksimab eller får alvorlige bivirkninger av rituksimab. Ifølge medisinske fageksperter er det ingen etablert andrelinjebehandling per i dag.
Pasientgrunnlag i Norge	Det finnes ikke eksakte tall på forekomst og antall nye tilfeller i Norge. Medisinske fageksperter DMP har konsultert anslår 6-8 nye tilfeller av AQP4-positiv NMOSD per år. 1-2 pasienter per år vil være aktuelle for bytte fra dagens behandling (rituksimab) til et annet monoklonalt antistoff grunnet dannelse av antistoffer mot rituksimab, nye angrep eller alvorlige bivirkninger.

DMPs vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet

DMPs vurdering av nytte:

Effekten og sikkerheten av inebilizumab hos AQP4-IgG-seropositive NMOSD-pasienter har blitt undersøkt i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert multisenter fase 2/3 studie (N-MOmentum). Studien inkluderte 230 pasienter, hvorav 213 var AQP4-IgG-seropositive (3), hvorav 10 % var tidligere behandlet med monoklonale antistoffer. Primært utfallsmål var tid til et NMOSD-attakk, og antallet som fikk attakker i inebilizumab-gruppen (18 av 161 pasienter, 11 %) var signifikant lavere enn i placebogruppen (22 av 52 pasienter, 22 %) i løpet av den seks måneder lange placebokontrollerte studieperioden (HR 0,227 [95 % konfidensintervall 0,121-0,423], $p < 0,0001$). Færre pasienter i inebilizumab-armen hadde forverring av funksjonsnivå, aktive MR-lesjoner og sykehusinnleggelser sammenlignet med placebo-armen.

Rituksimab er etablert som førstelinjebehandling for NMOSD-pasienter i norsk klinisk praksis. Denne bruken er utenfor godkjent indikasjon (såkalt off-label behandling). DMP vurderer at rituksimab er relevant komparator i førstelinje. Det foreligger imidlertid ikke dokumentasjon for å etablere relativ effekt mellom inebilizumab og rituksimab. DMP kan derfor ikke vurdere om inebilizumab er bedre, dårligere eller likeverdig med rituksimab.

Det er ikke etablert noen rutinemessig behandling i andrelinje for NMOSD i norsk klinisk praksis, og DMP vurderer at placebo er relevant komparator i andrelinje. DMP har vurdert hvorvidt effekt og sikkerhet fra totalpopulasjonen i den placebokontrollerte N-MOmentum-studien kan brukes til å si noe om effekt og sikkerhet av inebilizumab i andrelinje hos pasienter som opplever nye anfall, dannelse av antistoffer eller uakseptable bivirkninger ved behandling med rituksimab. En post hoc-analyse fra N-MOmentum basert på data for rituksimaberfarne pasienter er vurdert. Det var imidlertid kun 16 av 213 (7 %) AQP4-IgG-seropositive pasienter i N-MOmentum som hadde brukt rituksimab tidligere (inebilizumab: $n=12$, placebo: $n=4$). DMP vurderer at post hoc-analysen ikke er egnet verken til å estimere relativ effekt til bruk i en kostnad-nytte-analyse av inebilizumab i andrelinje, og heller ikke til å vurdere om relativ effekt av inebilizumab versus placebo hos rituksimaberfarne pasienter er tilsvarende som hos totalpopulasjonen i N-MOmentum.

Rituksimab og inebilizumab er begge monoklonale antistoffer mot B-celler; rituksimab mot CD20 og inebilizumab mot CD19. DMP vurderer at inebilizumab vil kunne ha effekt hos enkeltindivider ved sykdomsgjennombrudd på rituksimab, men at det på gruppenivå kan være mer sannsynlig at et monoklonalt antistoff med en annerledes virkningsmekanisme enn inebilizumab har bedre effekt. En internasjonal konsensus-rapport for NMOSD sier at ved behandlingssvikt på et monoklonalt antistoff, bør behandlingen byttes til et annet monoklonalt antistoff, fortrinnsvis med en annen virkningsmekanisme.

Bivirkningene rapportert oftest hos inebilizumab-behandlede pasienter, var urinveisinfeksjon (26,2 %), nasofaryngitt (20,9 %), øvre luftveisinfeksjon (15,6 %), atralgi (17,3 %) og ryggsmarter (13,8 %). De alvorlige bivirkningene rapportert oftest hos inebilizumab-behandlede pasienter, var infeksjoner (11,1 %) (inkludert urinveisinfeksjoner (4,0 %), pneumoni (1,8 %)) og NMOSD (1,8 %). Det er ikke tilstrekkelig dokumentasjon tilgjengelig for å vurdere sikkerhetsprofilen til inebilizumab sammenlignet med rituksimab, eller etter tidligere bruk av rituksimab (3.4.2).

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for et års behandling med inebilizumab er om lag NOK 1,8 millioner det første året og deretter om lag NOK1,2 millioner årlig i vedlikeholdsfasen, basert på maksimal AUP uten mva. I tillegg

tilkommer kostnader forbundet med intravenøs administrering av medisinen, og behandling av medisinrelaterte uønskede hendelser. Behandlingen er langvarig.

Til sammenligning er legemiddelkostnad for førstelinjebehandling med rituksimab om lag NOK 50 000 i år 1, og NOK 20 000 per år i påfølgende år, basert på maksimal AUP uten mva.

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».

Medisinske fageksperter forteller at en NMOSD-pasient nå skal bytte fra rituksimab til interleukin-6-hemmeren tocilizumab (off-label). Legemiddelkostnad per år for behandling med tocilizumab ved høyeste dosering er om lag NOK 190 000 ved intravenøs administrasjon og NOK 130 000 for administrasjon med sprøyte/penn, basert på maksimal AUP uten mva.

For både rituksimab og tocilizumab finnes det biotilsvarende legemidler og etablert priskonkurransse, og de faktiske legemiddelkostnadene er lavere enn det som er presentert her.

DMPs vurdering av alvorlighet:

Uten effektiv forebyggende behandling har AQP4-IgG-seropositiv NMOSD alvorlige konsekvenser i form av varig synssvekkelse, blindhet og varige funksjonsnedsettelse (f.eks. gangfunksjon og blærekontroll) og høyere dødelighet.

NMOSD deler flere likheter med multipel sklerose og var tidligere antatt å være en variant av multipel sklerose (4). Sammenlignet med multipel sklerose har pasienter med NMOSD ofte et mer alvorlig forløp med en raskere og mer alvorlig utvikling av funksjonstap (5). Uten effektiv behandling vil alvorlighet ved NMOSD være omtrent lik eller noe høyere sammenlignet med alvorlighet ved multipel sklerose. Prognosen er imidlertid god så lenge man forhindrer nye angrep med effektiv forebyggende behandling tidlig i forløpet, og medisinske fageksperter forteller at forventet levealder ved NMOSD i dag er tilnærmet normalpopulasjonen for yngre pasienter som får effektiv behandling.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkninger for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk Uplizna i andrelinje etter rituksimab ved AQP4-IgG positiv NMOSD vil være mellom NOK 8,4 -16,8 millioner i det femte budsjettåret. DMP har lagt til grunn at 1-2 nye pasienter starter behandling hvert år, at behandlingen er langvarig og at 5-10 pasienter med AQP4-positiv NMOSD dermed vil behandles med Uplizna i det femte budsjettåret. Beregningene er basert på maksimal AUP med mva. Budsjettberegningene er usikre og forenklede.

DMPs vurdering av usikkerhet:

DMP mangler tilstrekkelig klinisk dokumentasjon om effekt og sikkerhet av inebilizumab i andrelinjebehandling etter rituksimab, som er den mest relevante plasseringen av inebilizumab i norsk klinisk praksis. DMP er heller ikke kjent med at det pågår studier av inebilizumab i andrelinje, som kan redusere denne usikkerheten.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	25-04-2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	12-02-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	05-08-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	07-10-2024
Saken tildelt saksutredere	27-09-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	14-10-2024
Rapport ferdigstilt	06-03-2025
Total tid hos DMP ¹	213 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	21 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	192 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	63 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutredere	53 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 saksutred(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:** 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 NMO/MS, 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 NOK 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 fratrukk 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 fagekspertene 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.

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

Medicinerådet 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 redusere 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. Medicinerådet 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.



Møtedato: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 146 – 2025 ID2024_025: Zolbetuximab (Vyloy) i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi, til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2-negativ adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ), hvor tumorene er Claudin (CLDN) 18.2-positive.

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_025: Zolbetuximab (Vyloy) i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi, til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2- negativ adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ), hvor tumorene er Claudin (CLDN) 18.2-positive.

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. Zolbetuximab (Vyloy) innføres ikke i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2- negativ adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ), hvor tumorene er Claudin (CLDN) 18.2-positive.
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 12.09.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_025: Zolbetuximab (Vyloy) i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi, til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2- negativ adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ), hvor tumorene er Claudin (CLDN) 18.2-positive.

Notat

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

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

Dato: 11.09.2025

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_025: Zolbetuximab (Vyloy) i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi, til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2- negativ adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ), hvor tumorene er Claudin (CLDN) 18.2-positive.

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 zolbetuximab (Vyloy) ikke innføres i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2- negativ adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ), hvor tumorene er Claudin (CLDN) 18.2-positive.

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

Zolbetuksimab er et nytt legemiddel som er målrettet mot kreftceller som uttrykker proteinet Claudin 18.2 (CLDN18.2) på celleoverflaten. Om lag 40–50 % av pasienter med HER2-negativt adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ) antas å ha CLDN18.2-positive svulster. Norske pasienter testes ikke rutinemessig for uttrykk av CLDN18.2 i dag, men i følge

metodevurderingsrapporten vil det være relativt enkelt å implementere dette i norsk klinisk praksis.

Hvilket behandlingsregime aktuell pasientpopulasjon i norsk klinisk praksis i dag avgjøres i stor grad av pasientens uttrykk av programmert celledød ligand-1 (PDL1 CPS). Pasienter med CPS <5 får i dag behandling med kjemoterapi, og pasienter med CPS ≥5 behandles med kjemoterapi i kombinasjon med PD-(L)1-hemmerne nivolumab eller pembrolizumab. DMP skriver at CPS ≥5 kan forekomme hos ca. 20–40 % av pasientene med CLDN18.2-positiv sykdom.

Ifølge medisinske fageksperter som var rekruttert til oppdraget, vil zolbetuksimab være aktuelt som førstevalg for pasienter med CPS <5. For pasienter med CPS ≥5–<10 vil zolbetuksimab være et aktuelt behandlingsalternativ på lik linje med nivolumab. For pasienter med CPS ≥10 vil PD-(L)1-hemmere fortsatt være foretrukket standardbehandling, og zolbetuksimab vil kun vurderes for CLDN18.2- positive pasienter der PD-(L)1-hemmere ikke er aktuelt.

I metodevurderingsrapporten er kostnad-per-QALY for pasienter med CPS <5 beregnet ved behandling med zolbetuksimab sammenlignet kjemoterapi, basert på to direkte sammenlignende fase 3-studier. Astellas har i tillegg levert en nettverksmetaanalyse for å belyse den relative effekten av zolbetuksimab sammenlignet med nivolumab og pembrolizumab, dvs. for pasienter med CPS ≥5. DMP har gjort en kostnadssammenligning mellom zolbetuksimab og nivolumab, begge i kombinasjon med kjemoterapi.

Om sykdommen

Kreft i gastroøsofageal overgang og ventrikkelkreft blir ofte gruppert sammen på grunn av deres nære lokasjon og tilsvarende histologi. 95 % av tilfellene er adenokarsinomer. Sykdommen gir som regel lite symptomer i tidlige faser, slik at diagnosen stilles sent. Ved lokalavansert inoperabel eller metastatisk sykdom er prognosen dårlig og behandlingen palliativ.

Pasientgrunnlag i Norge

Ifølge kliniske eksperter som var rekruttert til oppdraget, anslås det at om lag 55 pasienter årlig vil være aktuelle for behandling med zolbetuksimab dersom metoden innføres.

Behandling i norsk klinisk praksis

Dagens standardbehandling er beskrevet i Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av kreft i spiserør og magesekk. For pasienter der svulsten har et lavt uttrykk av Programmert celledød ligand-1 (PD-L1) (Kombinert positiv skår (CPS) <5) anbefales kjemoterapi. Ved PD-L1 CPS ≥ 5 anbefales tillegg av nivolumab til kjemoterapi og ved PD-L1 CPS ≥ 10 anbefales tillegg av nivolumab eller pembrolizumab. Tislelizumab er også nylig innført via Nye Metoder, for samme indikasjon som nivolumab. Denne vil dermed kunne benyttes på lik linje med nivolumab. Aktuelle kjemoterapiregimer inkluderer kapecitabin og oksaliplatin (CAPOX), fluorouracil, oksaliplatin og kalsiumfolinat (FOLFOX/FLOX), fluorouracil, irinotecan og kalsiumfolinat (FOLFIRI/FLIRI).

Ved HER2-positiv sykdom er kjemoterapi i kombinasjon med trastuzumab standard førstelinje behandling. Disse pasientene omfattes ikke av aktuell indikasjon.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Informasjon om metoden i andre land

Sverige: Metodevurdering pågår, informasjon datert 02.12.2024

Danmark: Metodevurdering pågår, forventet dato for beslutning om anbefaling 17.12.2025.

Skottland (SMC): Metodevurdering pågår.

England (NICE/NHS): Besluttet ikke innført, 12.03.2025

Vedlegg

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

Lenker:

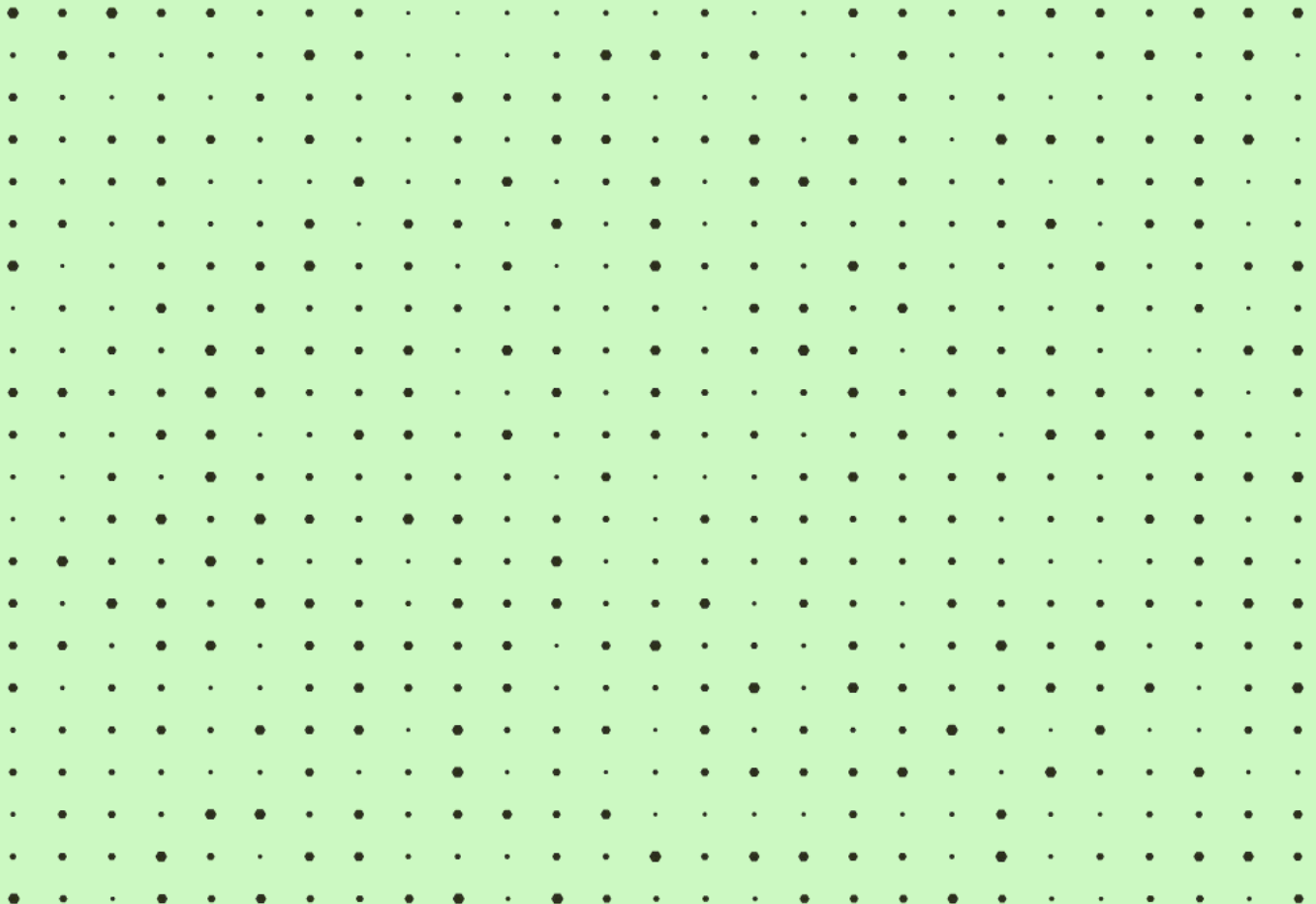
1. [Rapporten](#) fra DMP

Zolbetuksimab (Vyloy)

I kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi, til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2-negativ adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ), hvor tumorene er Claudin (CLDN) 18.2-positive.

ID2024_025

02.05.2025



Forenklet oppsummering

Hvorfor gjør vi metodevurderinger?

Metodevurdering av legemidler er et viktig verktøy for å sikre forsvarlig og rettferdig bruk av samfunnets ressurser. Stortinget har bestemt hvilke kriterier som skal ligge til grunn for prioriteringer i helsevesenet. En metodevurdering belyser prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk ved å ta i bruk en ny behandling blant norske pasienter.

Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har fra før vurdert at Vyloy har en nytte som sannsynligvis overstiger risikoen ved bruk. I metodevurderingen er det nytte og kostnad av Vyloy, sammenlignet med dagens behandling i Norge, som blir undersøkt. Nyten måles ved hvor mange «gode leveår»¹ den nye behandlingen i gjennomsnitt gir for pasienter sammenlignet med dagens behandling. Kostnader inkluderer legemiddelkostnad og øvrig ressursbruk i helse- og omsorgstjenesten knyttet til ny behandling sammenlignet med dagens behandling.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) sin metodevurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av legemiddelselskapet Astellas Pharma A/S. Det er oppnevnt to medisinske fageksperter til å bistå med metodevurderingen. Disse har hjulpet DMP med sentrale avklaringer underveis.

Hva er Vyloy?

Vyloy er et legemiddel til behandling av pasienter med kreft i magesekken eller overgangen fra spiserøret til magesekken (gastroøsofageal overgang, GEJ) som ikke kan opereres bort eller har spredd seg til andre organer. Kreften må være såkalt HER2² negativ og Claudin 18.2 positiv. Vyloy er et monoklonalt antistoff som binder seg til proteinet Claudin 18.2 på overflaten av kreftcellene og fører til celledød. Vyloy gis i kombinasjon med cellegift som infusjon (drypp i en blodåre) på sykehus hver 3. uke. Behandlingen gis så lenge den virker, og pasienten tåler den.

Hvor alvorlig er kreft i magesekken eller gastroøsofageal overgang?

Kreft i magesekken eller GEJ som ikke kan opereres bort eller har spredd seg til andre organer er vanligvis ikke mulig å helbrede. Hensikten med legemiddelbehandling er å stabilisere sykdommen, lindre plager, forlenge tid til sykdomsutvikling og øke levetiden. Ved avansert sykdom kan plager som svelgevansker, vekttap, magesår og smerter forekomme. Andelen som overlever sin spiserørskreftdiagnose etter 5 år (5-års relativ overlevelse) er nå 23 % blant menn og 31 % blant kvinner, mens for kreft i magesekken ligger den noe høyere (30 % blant menn og 33 % blant kvinner). Overlevelsen hos pasienter med avansert sykdom er betydelig dårligere enn dette.

Hvem kan få behandling med Vyloy hvis legemidlet innføres i norske sykehus?

Denne metodevurderingen gjelder førstelinjebehandling av voksne med kreft i magesekken eller GEJ:

- Der kreften har spredd seg til andre deler av kroppen eller der kreften ikke lar seg operere bort.
- Der kreften utgår fra kjertelvevet, såkalt adenokarsinom.
- Der svulsten ikke overuttrykker, eller lager for mange kopier av HER2²-proteinene (HER2² negativ sykdom).

Hva er en metodevurdering?

Du kan lese om DMPs arbeid med metodevurderinger [her](#).

Hva menes med et godt leveår?

Du kan lese mer om hva som menes med et godt leveår [her](#).

Hva er kreft i ventrikel og gastroøsofagal overgang?

Du kan lese om disse sykdommene på helsenorge.no

¹ På fagspråket heter det «kvalitetsjustert leveår»

² Human epidermal vekstfaktor reseptor 2

- Der mer enn 75 % av kreftcellene har et moderat til sterkt uttrykk av Claudin 18.2 proteinet på overflaten.

Dette utgjør rundt 40-70 pasienter i året i Norge.

Hvordan er nytten av Vyloy undersøkt?

Den generelle nytten av, og risikoen ved, behandling med Vyloy i kombinasjon med cellegift, som førstelinjebehandling hos pasienter med kreft i magesekken eller GEJ, er undersøkt i to kliniske studier. Pasientene ble tilfeldig valgt ut til å få behandling enten med Vyloy i kombinasjon med cellegift eller cellegift alene. Etter omtrent 30 måneders oppfølgingstid så man på hvor lenge pasientene i hver gruppe hadde overlevd sykdommen uten forverring av kreften. Resultatene viser at pasientene som fikk behandling med Vyloy i kombinasjon med cellegift i typiske tilfeller (median) levde 1 måned lenger uten sykdomsforverring enn pasientene som kun fikk cellegift. Den totale overlevelsen (median) var også bedre (2,7 måneder lenger) hos pasienter som fikk Vyloy sammenliknet med de som kun fikk cellegift. Pasientene som fikk Vyloy opplevde flere kraftige bivirkninger, som kvalme, oppkast og redusert appetitt sammenliknet med pasientene som fikk cellegift alene.

Legemiddelfirmaet har laget en modell for å beregne hvordan behandling med Vyloy påvirker sykdommen og livskvaliteten hos pasienter med kreft i magesekken eller GEJ. Modellen prøver å forutsi hva slags nytte behandlingen har så lenge pasientene lever. Modellen baserer seg på data fra de to kliniske studiene nevnt over.

DMPs vurdering av dokumentasjonen

I dag behandles hovedandelen av pasienter i Norge med cellegift. Det er en styrke at sammenligningsgrunnlaget i hovedstudiene for Vyloy var cellegift. I de tilfeller der svulsten har et moderat til høyt uttrykk av proteinet PD-L1 på celleoverflaten, gis imidlertid en type immunterapi kalt PD-(L)1-hemmere i tillegg til cellegift. Det finnes ikke studier som sammenligner Vyloy med cellegift kombinert med PD-(L)1-hemmere. Studiene kan derfor ikke gi svar på hvordan effekten av Vyloy er mot dagens behandling for pasienter med PD-L1 positiv sykdom.

DMP har vurdert den kliniske dokumentasjonen og beregningsmodellen som legemiddelfirmaet har levert.

Dokumentasjonen er hovedsakelig av god kvalitet, og er egnet for metodevurderingen. DMP mener imidlertid det er usikkert hvilken nytte behandling med Vyloy vil ha for norske pasienter.

Andelen asiatiske pasienter i de to studiene var høy (ca. 50 %), og disse pasientene så ut til å ha bedre effekt av behandlingen enn pasienter av ikke-asiatisk opprinnelse. Blant pasienter av ikke-asiatisk opprinnelse er det usikkert om nytten av Vyloy er større enn risikoen forbundet med behandling. Den lavere effekten hos ikke-asiatiske pasienter ser ut til å være knyttet til lavere og kortere dosering av Vyloy fordi pasientene tåler det dårlig. Anbefalinger for håndtering av bivirkninger er beskrevet i produktinformasjonen og vil trolig gjøre at flere pasienter kan tåle behandlingen. Det er imidlertid usikkert i hvor stor grad anbefalingene vil bedre doseringen av Vyloy i klinisk praksis sammenliknet med i studiene.

I tillegg vet vi ikke effektstørrelsen av Vyloy kombinert med cellegift sammenliknet med PD-(L)1-hemmere kombinert med cellegift siden det ikke finnes studier som undersøker dette.

Hva koster behandling med Vyloy?

Det koster om lag 113 000 kroner, uten merverdiavgift, for en måneds legemiddelbehandling med Vyloy kombinert med cellegift. Behandlingen gis så lenge den virker og tåles av pasienten.

Beregningsmodellen inkluderer også kostnader knyttet til annen legemiddelbehandling, administrasjonskostnader, håndtering av bivirkninger samt monitorering og oppfølging av sykdommen.

Hva er forholdet mellom nytte og kostnad?

For å kunne vurdere relativ nytte og kostnad må vi beregne og sammenligne effekt og kostnad ved behandling med Vyloy og effekt og kostnad av dagens standardbehandling. Dette presenteres som hvor mye det koster at pasientene skal vinne et «godt leveår»³ ved behandling med Vyloy sammenliknet med dagens behandling. Med et godt leveår mener vi ett år helt uten sykdom. Dette er en standardisert måte å regne på som gjør det mulig å sammenligne nytten av ulike behandlinger som blir brukt mot ulike sykdommer. Det er alltid færre «gode leveår» enn antall år pasienten faktisk lever siden de som har en sykdom sjelden vil ha perfekt livskvalitet.

Beregningene viser at Vyloy kan gi 0,3 flere «gode leveår» sammenliknet med cellegift. Det er imidlertid usikkerhet knyttet til relevansen av effekten observert i de kliniske studiene for norsk populasjon, slik beskrevet over. Det må vi ta hensyn til når vi vurderer forholdet mellom nytte og kostnad.

Vi har beregnet at kostnaden for et «godt leveår» ved behandling med Vyloy, vil være rundt 3 millioner kroner.

Det finnes rabatterte priser for flere av legemidlene i analysen. Rabattene er unntatt offentlighet etter ønske fra legemiddelfirmaene. Merkostnad for Vyloy kombinert med cellegift sammenliknet med cellegift med disse konfidensielle prisene er i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Hvem avgjør om Vyloy skal tas i bruk?

DMP sin rolle i evalueringen av sykehusmedisiner er å gi et estimat på forholdet mellom nytte og kostnad, altså kostnaden for et «godt leveår». Hvor mye det norske samfunnet er villig til å betale for et «godt leveår», er avhengig av hvor alvorlig sykdommen er. Beslutningsforum, som er satt sammen av direktørene for helseforetakene, tar den endelige avgjørelsen om innføring av nye behandlinger i norske sykehus.

³ På fagspråket heter det «kvalitetsjustert leveår»

Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemiddelet Vyloy (zolbetuksimab). 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 zolbetuksimab 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 behandlingalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Astellas Pharma A/S (heretter Astellas). De regionale helseforetakene har oppnevnt to medisinske fagekspertter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av zolbetuksimab i behandlingsalgoritmen, pasientanslag, overførbarhet av studiedata til norsk pasientpopulasjon og forventede effekter av behandling på lang sikt.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2024_025: En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør for zolbetuksimab (Vyloy) i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk Human epidermal vekstfaktor reseptor 2 (HER2)-negativ adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ), hvor tumorene er Claudin (CLDN) 18.2-positive. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Legemiddelfirma	Astellas Pharma A/S
Preparat	Vyloy
Virkestoff	Zolbetuksimab
ATC-kode	L01FX31
Aktuell indikasjon	Vyloy, i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi, er indisert til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2- negativ adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ), hvor tumorene er Claudin (CLDN) 18.2-positive.
Virkningsmekanisme	Zolbetuksimab er et monoklonalt antistoff som binder seg til proteinet Claudin 18.2 som finnes på overflaten av maligne gastriske epitelceller. Interaksjon av zolbetuksimab med Claudin 18.2 fører til utstrakt celledød via antistoff avhengig cellulær cytotoxissitet og komplement avhengig cytotoxissitet.
Dosering	Den anbefalte dosen skal beregnes på grunnlag av kroppsoverflateareal (BSA). Forventet dosering er 800 mg/m ² intravenøst (IV) som startdose etterfulgt av 600 mg/m ² (IV) hver 3 uke eller 400 mg/m ² (IV) hver 2. uke. Behandling gis til progresjon eller uakseptabel toksissitet.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Type: Kostnad-per-QALY analyse mot kjemoterapi. Nei <input type="checkbox"/>
Kommentar	Kostnad-per-QALY analysen er relevant for majoriteten av pasientene, pasientgruppen med PD-L1 CPS <5. DMP presenterer også en kostnadssammenligning av zolbetuksimab mot nivolumab, som er relevant komparator for pasienter med PD-L1 CPS ≥5 <10.

	Pasienter med PD-L1 positiv sykdom og CPS ≥ 10 : ifølge medisinske fageksperter rekruttert av RHF-ene forventes denne populasjonen å ha bedre effekt av PD-L1-hemmere kombinert med kjemoterapi og vil ikke være aktuelle for behandling med zolbetuksimab.
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

Lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2-negativ, CLDN 18.2 positiv, adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ)	
Om sykdommen	Kreft i gastroøsofageal overgang og ventrikkelkreft blir ofte gruppert sammen på grunn av deres nære lokasjon og tilsvarende histologi. 95 % av tilfellene er adenokarsinomer. Sykdommen gir som regel lite symptomer i tidlige faser, slik at diagnosen stilles sent. Ved lokalavansert inoperabel eller metastatisk sykdom er prognosen dårlig og behandlingen palliativ.
Pasientgrunnlag i Norge	Ifølge kliniske eksperter som DMP har vært i kontakt med, vil aktuelt pasientgrunnlag være på om lag 40-70 pasienter per år i Norge.
Behandling i norsk klinisk praksis	Dagens standardbehandling er beskrevet i Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av kreft i spiserør og magesekk. For pasienter der svulsten har et lavt uttrykk av Programmert celledød ligand-1 (PD-L1) (Kombinert positiv skår (CPS) < 5) anbefales kjemoterapi. Ved PD-L1 CPS ≥ 5 anbefales tillegg av nivolumab til kjemoterapi og ved PD-L1 CPS ≥ 10 anbefales tillegg av nivolumab eller pembrolizumab. Tislelizumab er også nylig innført via Nye Metoder, for samme indikasjon som nivolumab. Denne vil dermed kunne benyttes på lik linje med nivolumab. Aktuelle kjemoterapiregimer inkluderer kapecitabin og oksaliplatin (CAPOX), fluorouracil, oksaliplatin og kalsiumfolinat (FOLFOX/FLOX), fluorouracil, irinotecan og kalsiumfolinat (FOLFIRI/FLIRI). Ved HER2-positiv sykdom er kjemoterapi i kombinasjon med trastuzumab standard førstelinje behandling. Disse pasientene omfattes ikke av aktuell indikasjon.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2-negativ, CLDN18.2 positiv adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ), som får behandling i første linje.
Intervensjon	Zolbetuksimab i kombinasjon med FOLFOX eller CAPOX
Komparator	Placebo i kombinasjon med FOLFOX eller CAPOX
Utfall	QALYs, leveår, progresjonsfrie leveår og ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	SPOTLIGHT og GLOW Fase 3, randomisert, placebokontrollert, dobbelblindet
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorizont	Livstid, tilsvarende 40 år

DMP har vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra Astellas og forutsetningene for denne. DMP har gjennomført egne analyser med utgangspunkt i den innsendte analysen. Resultatene fra DMPs hovedanalyse er presentert i tabellen under. Resultater vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen.

	Zolbetuksimab + kjemoterapi	Kjemoterapi	Differanse
Totale kostnader (NOK)	1 289 327	294 662	994 666
Totale QALYs	1,60	1,27	0,33
Totale leveår	2,12	1,70	0,42
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY	3 029 369		
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår	2 356 253		

Som omtalt i avsnittet om usikkerhet, skiller pasientpopulasjonen i effektdokumentasjonen seg fra pasienter det er aktuelt å behandle i norsk klinisk praksis (der kun en liten andel vil være asiater) fordi pasientene vil ha lavere legemiddeleksponering og dermed lavere relativ effekt enn i studien. Samlet vet vi ikke med sikkerhet hvilken retning dette vil ha på IKER, men den vil trolig være høyere enn beregnet i DMPs hovedanalyse.

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

DMPs vurdering av nytte:

Effekt og sikkerhet av zolbetuksimab gitt i tillegg til kombinasjonskjemoterapi (heretter: kjemoterapi) sammenlignet med kjemoterapi alene, er dokumentert i to globale, pivotale, fase 3 studier, SPOTLIGHT og GLOW. Begge studiene var randomiserte, dobbelt-blindede og placebokontrollerte. Relativ effekt baserer seg på sammenslåtte data fra de to studiene, der totalt 1 072 pasienter ble inkludert. Sammenlignet med forventet populasjon i norsk klinisk praksis, inkluderte studiene en vesentlig høyere andel pasienter med asiatisk opprinnelse (50 % i studiene vs. <5 % i norsk klinisk praksis). Som typisk er for randomiserte, kontrollerte studier, var studiepopulasjonen innskrenket til pasienter med god funksjonsstatus (ECOG 0-1) og adekvat organfunksjon og antas således være noe

friskere enn norske pasienter. Utover dette anses populasjonen i studiene være representativ for pasienter i norsk klinisk praksis.

Primærendepunktet i begge studiene var progresjonsfri overlevelse (PFS) målt av en uavhengig vurderingskomité. Total overlevelse (OS) og helserelatert livskvalitet, målt blant annet ved EQ-5D, var inkludert som sekundære endepunkter.

Godkjent indikasjon for zolbetuksimab omfatter pasienter med CLDN18.2 positiv, HER2-negativ adenokarsinom, uavhengig av svulstens uttrykk av programmert celledød ligand-1 (PD-L1). I norsk klinisk praksis gis kjemoterapi til pasienter der svulsten har lavt/negativ uttrykk av PD-L1 (CPS <5), mens majoriteten av resterende pasienter (PD-L1 CPS ≥5) får kjemoterapi i kombinasjon med PD-L1-hemmeren nivolumab eller pembrolizumab. I studiene er zolbetuksimab sammenlignet direkte med kjemoterapi relevant for norsk klinisk praksis (FOLFOX og CAPOX). SPOTLIGHT og GLOW er dermed godt egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en metodevurdering av zolbetuksimab hos populasjonen med lavt/negativt PD-L1 uttrykk. I de pivotale studiene utgjorde disse pasientene i overkant av 80 %. Data fra andre internasjonale studier er begrensede, men indikerer at PD-L1 CPS ≥5 kan forekomme hos ca. 20 % – 40 % av pasientene med CLDN18.2 positiv sykdom (1-4).

For majoriteten av resterende pasienter med PD-L1 positiv sykdom og CPS ≥5, gir studiene ikke grunnlag for å vurdere relativ effektstørrelse i forhold til dagens standardbehandling. Derfor har Astellas forsøkt å etablere relativ effekt med en indirekte sammenligning mot PD-(L)1-hemmere. Denne beskrives videre under avsnittet «usikkerhet».

Pasientpopulasjonen med CLDN18.2 positiv sykdom der svulsten også har et høyt PD-L1 uttrykk (CPS ≥10) antas å være liten i norsk klinisk praksis. Generelt sett ses en større behandlingseffekt av PD-(L)1-hemmere med økende grad av PD-L1 uttrykk, og medisinske fageksperter konsultert av DMP antar at zolbetuksimab i liten grad vil bli benyttet hos denne pasientgruppen. Ifølge medisinske fageksperter rekruttert av RHF-ene vil derfor PD-(L)1-hemmere kombinert med kjemoterapi fortsatt være foretrukket standardbehandling for disse pasientene.

I den sammenslåtte analysen basert på de pivotale studiene ga behandling med zolbetuksimab + kjemoterapi en median PFS-fordel på 1 måned, og en median OS gevinst på 2,7 måneder sammenlignet med kjemoterapi. Hasard ratioen (HR) var hhv. 0,71 (95 % KI: 0,61-0,83) og 0,77 (95 % KI: 0,67-0,89) til fordel for zolbetuksimab. Dette ble av EMA vurdert som en klinisk relevant behandlingseffekt i målpopulasjonen. Effekten i totalpopulasjonen var i hovedsak drevet av effektstørrelsen i asiatiske pasienter (PFS HR: 0,55 (95% KI: 0,43, 0,70) og OS HR: 0,65 (95% KI: 0,51, 0,81)). I kaukasier var det ikke entydig at effekten av zolbetuksimab i kombinasjon med kjemoterapi var bedre enn kjemoterapi alene (PFS HR: 0,92 (95% KI: 0,73, 1,18) og OS HR: 0,94 (95% KI: 0,74, 1,19)). Ved det seneste datakuttet var median oppfølgingstid drøyt 30 måneder. Data for OS var modne med 70 % og 79 % av hendelsene nådd i henholdsvis intervensjons- og komparatorarmen.

Totalt 99 % av pasientene i begge armene rapporterte en behandlingsrelatert uønsket hendelse. Forekomsten av Grad ≥ 3 bivirkninger var høyere for zolbetuksimab gitt i tillegg til kjemoterapi sammenliknet med kjemoterapi alene (84 % vs. 74 %). Dette var primært forårsaket av en høyere andel pasienter med gastrointestinale og relaterte bivirkninger (kvalme, oppkast, nedsatt appetitt og asteni) samt økt forekomst av nøyttropeni. Behandlingsopphold var også vanligere med zolbetuksimab enn med kjemoterapi alene (77 % sammenlignet med 54 %) og flere pasienter i zolbetuksimab-armen seponerte en eller flere komponenter av behandlingen pga. bivirkninger (37 % sammenlignet med 32 %). Relevante uønskede hendelser er inkludert i den helseøkonomiske modellen og den modellerte bivirkningsprofilen er i samsvar med den rapporterte bivirkningsprofilen i de kliniske studiene.

Data for livskvalitet er samlet inn med det foretrukne instrumentet EQ-5D og hentet fra samme studie som relativ effekt. Det var ingen forskjeller av betydning mellom armene for etterlevelse eller resultat av livskvalitetsmålene i SPOTLIGHT og GLOW. I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med zolbetuksimab i gjennomsnitt får 0,34 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med kjemoterapi. Zolbetuksimab gjør at pasienter forblir progresjonsfri lengre og har lengre total overlevelse.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med zolbetuksimab + kjemoterapi er om lag 113 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med samtidig behandling, etterfølgende behandling, administrasjonskostnader, håndtering av uønskede hendelser samt monitorering og oppfølging av sykdommen. Gjennomsnittlig totalkostnad for et livslangt behandlingsløp med zolbetuksimab + kjemoterapi er ca. 1,3 millioner NOK per pasient (diskontert). Dette er nesten 1 million NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med kjemoterapi alene.

DMP har estimert at merkostnad for zolbetuksimab + kjemoterapi sammenliknet med kjemoterapi basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:

- 3,0 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
- 2,4 millioner NOK per vunnet leveår

DMP har gjort en kostnadssammenligning av legemiddelkostnadene basert på maksimal AUP uten mva. for behandling av zolbetuksimab og nivolumab:

- Zolbetuksimab koster 46 000 for 14 dager og 1,2 millioner for et år
- Nivolumab koster 27 000 for 14 dager og 700 000 for et år

Resultater med konfidensielle priser er i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har estimert at ventrikkel og GEJ adenokarsinom for denne populasjonen behandlet med kjemoterapi har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 15 QALY.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk zolbetuksimab + kjemoterapi ved behandling av aktuell sykdom vil være om lag 55 millioner NOK i det femte budsjettåret. Beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen, og forutsetter at det i hovedsak er kjemoterapi som vil fortrenkes av en innføring, men at zolbetuksimab + kjemoterapi også vil velges fremfor behandling med nivolumab + kjemoterapi for en andel pasienter (20%). Det er lagt til grunn at 55 pasienter vil behandles med zolbetuksimab + kjemoterapi hvert år dersom metoden innføres. Dersom metoden ikke innføres er det antatt at 48 pasienter er aktuelle for behandling med kjemoterapi og 7 pasienter er aktuelle for behandling med nivolumab + kjemoterapi årlig. Budsjettberegningene er usikre og forenklede. Legemiddelutgiftene er basert på behandlingsvarighet og relativ doseintensitet fra SPOTLIGHT og GLOW. Som omtalt i avsnittet under, tror DMP at tolerabiliteten av zolbetuksimab vil være lavere i norsk klinisk praksis. Dette vil føre til lavere doseintensitet og at flere slutter på behandlingen og følgelig lavere budsjettberegninger.

DMPs vurdering av usikkerhet:

Relevant komparator for norsk populasjon er avhengig av svulstens PD-L1 status, og usikkerhet knyttet til kostnadseffektiviteten av zolbetuksimab skiller seg i subpopulasjonene med PD-L1 lav/negativ vs. PD-L1 positiv sykdom. Hos førstnevnte populasjon er kjemoterapi relevant komparator og DMP har vurdert innsendt helseøkonomisk kostnads-nytteanalyse for denne populasjonen.

Usikkerhet knyttet til resultatet i den helseøkonomiske analysen (PD-L1 CPS <5)

Den største usikkerheten i denne saken er knyttet til overførbareheten av effektdata til norsk klinisk praksis. SPOTLIGHT og GLOW inkluderte en langt høyere andel asiatiske pasienter enn det som forventes i norsk klinisk praksis (totalt ca. 50 % i de to studiene mot <5 % i norsk klinisk praksis). Observert effektstørrelse for PFS og OS var betydelig høyere i asiatiske sammenlignet med ikke-asiatiske pasienter i de to studiene (se avsnittet «Nytte» over). Heterogeniteten i effektstørrelse mellom asiater versus ikke asiater ble nærmere undersøkt av EMA, som konkluderte med at denne primært var knyttet til forskjeller i tolerabilitet og dermed forskjeller i legemiddeleksponering mellom populasjonene. Data på median kumulativ dose, behandlingsvarighet, relativ doseintensitet, og behandlingsopphold/avbrudd viser konsekvent at den kaukasiske subpopulasjonen får mindre zolbetuksimab (og delvis også mindre oksaliplatin) sammenlignet med den asiatiske subpopulasjonen.

For å minske risikoen for behandlingsopphold/avbrudd er antiemetisk pre-medisinering samt redusert infusjonshastighet anbefalt i preparatomtalen. Disse skiller seg fra studien bl.a. ved at kortikosteroider er anbefalt iht. lokale retningslinjer og ved at det er introdusert mer spesifikke retningslinjer for reduksjon i infusjonshastighet ved kvalme/oppkast og infusjonsrelaterte reaksjoner. Anbefalingene vil trolig bidra til økt tolerabilitet av zolbetuksimab. Det er imidlertid usikkert i hvor stor grad det vil øke legemiddeleksponeringen og dermed forventet effekt av zolbetuksimab i klinisk praksis sammenlignet med i de kliniske studiene.

DMP antar at relativ effektstørrelse observert i kaukasisk/europeisk populasjon i de pivotale kliniske studiene best vil speile effektstørrelsen i norsk populasjon. Astellas har ikke levert data på relativ effekt, behandlingsvarighet eller relativ doseintensitet som gjør det mulig å belyse kostnadseffektiviteten i kaukasisk populasjon gjennom scenarionalyser. Dersom relativ effekt av zolbetuksimab er dårligere i norsk klinisk praksis enn i totalpopulasjonen i de kliniske studiene, vil dette isolert sett føre til høyere IKER enn beregnet i DMPs hovedanalyse. Lavere legemiddeleksponering vil føre til lavere legemiddelkostnader som isolert vil gi en lavere IKER. Samlet vet vi ikke med sikkerhet hvilken retning lavere relativ effekt og lavere legemiddeleksponering vil ha på IKER, men den vil trolig være høyere enn beregnet i DMPs hovedanalyse.

Den marginale nytteverdien gjør at den helseøkonomiske analysen er sensitiv for små endringer i både kostnader og effekt.

Estimater på relative effektstørrelse er basert på analyser av totalpopulasjonen i studiene. I denne hadde ca. 20 % av pasientene PD-L1 positiv sykdom (CPS ≥ 5). Kjemoterapi alene er ikke relevant komparator hos denne populasjonen. Den prognostiske og effektmodifiserende effekten av PD-L1 hos pasienter med CLDN18.2 positiv ventrikkel/GEJ adenokarsinom er per i dag ikke tilstrekkelig etablert (5-8)

Usikkerhet knyttet til pasienter med PD-L1 positiv sykdom (CPS ≥ 5 og ≥ 10)

I norsk klinisk praksis er førstelinje standardterapi for pasienter som har PD-L1 CPS ≥ 5 , HER2-negativ, lokalt avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel eller GEJ, kjemoterapi i kombinasjon med PD-(L)1 hemmer. Det foreligger ingen direkte sammenliknende studier av zolbetuksimab mot relevant komparator for denne populasjonen. Astellas har gjennomført en nettverksmetaanalyse (NMA) for å belyse den relative effekten av zolbetuksimab + kjemoterapi sammenliknet med nivolumab og pembrolizumab (gitt som tillegg til kjemoterapi) hos pasienter med

PD-L1 positiv sykdom. NMA-en inkluderte de pivotale MT studiene for de tre produktene, og basert på analysen hevder Astellas likeverdig effekt av zolbetuksimab vs. de to PD-(L)1-hemmerene. NMA-en ligger til grunn for en innsendt kostnadsminimeringsanalyse.

DMP mener studiene som er inkludert i NMA-en ikke gir grunnlag for å dokumentere likeverdig effekt fordi de skiller seg blant annet mht. biomarkørstatus. DMP har derfor ikke vurdert NMA-en inngående og resultatene av analysen presenteres ikke i rapporten. DMP noterer at 95 % KI for HR for PFS og OS presentert av firma, er vide og trolig ligger i overkant av det som normalt skulle aksepteres som «likeverdig». DMP vurderer at «likeverdighet» ikke kan etableres basert på NMA-en og det kan derfor ikke utelukkes at effekten av zolbetuksimab er dårligere enn PD-(L)1-hemmere, gitt som tillegg til kjemoterapi i CLDN18.2 og PD-L1 positiv populasjon (CPS \geq 5).

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	19-09-2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	17-06-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	09-12-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	29-10-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	12-12-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	15-01-2025
Rapport ferdigstilt	02-05-2025
Total tid hos DMP ⁴	144 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	61 dager
Saksbehandlingstid hos DMP⁵	83 dager
Herunder ⁶ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	0 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	3 dager

⁴ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

⁵ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrukket tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

⁶ 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:** 20.08.2025

ID2024_025: Zolbetuximab (Vyloy) i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2- negativ adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ), hvor tumorene er Claudin (CLDN) 18.2-positive

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 02.05.2025 samt godkjent SPC for Vyloy. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med zolbetuksimab i kombinasjon med kjemoterapi sammenlignes med kjemoterapi alene. Metodevurderingen inneholder dessuten en kostnadssammenligning mellom zolbetuksimab og nivolumab.

Godkjent indikasjon:

Vyloy, i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi, er indisert til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2-negativ adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ), hvor tumorene er Claudin (CLDN) 18.2-positive.

Zolbetuksimab er et nytt legemiddel som er målrettet mot kreftceller som uttrykker proteinet Claudin 18.2 (CLDN18.2) på celleoverflaten. Om lag 40–50 % av pasienter med HER2-negativt adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ) antas å ha CLDN18.2-positive svulster. Norske pasienter testes ikke rutinemessig for uttrykk av CLDN18.2 i dag, men følge metodevurderingsrapporten vil det være relativt enkelt å implementere dette i norsk klinisk praksis.

Hvilket behandlingsregime aktuell pasientpopulasjon i norsk klinisk praksis i dag avgjøres i stor grad av pasientens uttrykk av programmert celledød ligand-1 (PDL1 CPS). Pasienter med CPS <5 får i dag behandling med kjemoterapi, og pasienter med CPS ≥5 behandles med kjemoterapi i kombinasjon



med PD-(L)1-hemmerne nivolumab eller pembrolizumab. DMP skriver at CPS ≥ 5 kan forekomme hos ca. 20–40 % av pasientene med CLDN18.2-positiv sykdom.

Ifølge medisinske fageksperter DMP har vært i kontakt med, vil zolbetuksimab være aktuelt som førstevalg for pasienter med CPS < 5 . For pasienter med CPS ≥ 5 – < 10 vil zolbetuksimab være et aktuelt behandlingsalternativ på lik linje med nivolumab. For pasienter med CPS ≥ 10 vil PD-(L)1-hemmere fortsatt være foretrukket standardbehandling, og zolbetuksimab vil kun vurderes for CLDN18.2- positive pasienter der PD-(L)1-hemmere ikke er aktuelt.

I metodevurderingsrapporten er kostnad-per-QALY for pasienter med CPS < 5 beregnet ved behandling med zolbetuksimab sammenlignet kjemoterapi, basert på to direkte sammenlignende fase 3-studier. Astellas har i tillegg levert en nettverksmetaanalyse for å belyse den relative effekten av zolbetuksimab sammenlignet med nivolumab og pembrolizumab, dvs. for pasienter med CPS ≥ 5 . DMP har gjort en kostnadssammenligning mellom zolbetuksimab og nivolumab, begge i kombinasjon med kjemoterapi.

Pristilbud

Astellas har 19.08.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
491818	Vyloy, 100 mg, 1 hetteglass	7 165, 50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP det første behandlingsåret og [redacted] med tilbudt RHF-AUP for påfølgende år. Beregnet med maksimal AUP tilsvarer dette henholdsvis 1 357 862 NOK det første året og 1 307 704 NOK påfølgende år.

Årskostnadene er beregnet med dosering $800\text{mg}/\text{m}^2$ som en enkelt metningsdose etterfulgt av $400\text{mg}/\text{m}^2$ hver 2. uke i henhold til SPC. Beregningene tar utgangspunkt i en pasient med kroppsoverflate $1,73\text{m}^2$. Månedskostnaden for behandlingen er [redacted] RHF-AUP den første måneden og [redacted] RHF-AUP alle påfølgende måneder

Behandlingen skal pågå inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for zolbetuksimab sammenlignet med kjemoterapi for andelen av aktuell pasientpopulasjon med CPS < 5 , som vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	3 029 369 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 19.08.2025 uten mva.	[redacted]

Ifølge DMP er det usikkerhet knyttet til overførbarheten av effektdata fra de kliniske studiene til norsk klinisk praksis, som følge av en vesentlig høyere andel asiatiske pasienter i studiene sammenlignet med det forventes blant norske pasienter. I studiene hadde de asiatiske pasientene vesentlig større effektstørrelse mht. PFS og OS enn ikke-asiatiske pasienter. DMP skriver videre at det



er ukjent hvilken innvirkning dette samlet sett vil ha på beregnet IKER, men at den i realiteten trolig er høyere enn det som er beregnet i DMPs hovedanalyse.

DMP har beregnet et absolutt prognosetap for aktuell pasientpopulasjon som i dag behandles med kjemoterapi til ca. 14.9 kvalitetsjusterte leveår.

Kostnadssammenligning med nivolumab

Astellas har gjennomført en nettverksmetaanalyse som belyser relativ effekt mellom zolbetuksimab og PD-(L)1-hemmerne nivolumab og pembrolizumab. Denne analysen er ment å dokumentere sammenlignbar effekt mellom behandlingene for andelen av aktuell pasientpopulasjon med CPS ≥ 5 .

DMP har vurdert at den innsendte nettverksmetaanalysen ikke er av tilstrekkelig kvalitet til å dokumentere likeverdig effekt mellom behandlingene, og at det ikke kan utelukkes at effekten av zolbetuksimab er dårligere enn PD-(L)1-hemmere for aktuell pasientpopulasjon.

DMP har imidlertid gjort en kostnadssammenligning mellom zolbetuksimab og nivolumab, begge i kombinasjon med kjemoterapi. DMP har i tabellen under oppdatert kostnadssammenligningen med tilbudt RHF-AUP for zolbetuksimab (tilsvarende tabell 36 i metodevurderingsrapporten).

Behandling	Dosering	Kostnad per år, RHF-AUP, inkl. mva
Vyloy (zolbetuksimab)	800mg/m ² metningsdose 400mg/m ² vedlikeholdsdose hver andre uke	
Opdivo (nivolumab)	240 mg hver andre uke	

*Kostnad for første år med behandling. DMPs beregninger tar utgangspunkt i kroppsoverflate på 1,8m².

Budsjettkonsekvenser

Basert på innspill fra medisinske fageksperter anslår DMP at 55 pasienter vil være aktuelle for behandling med zolbetuksimab hvert år i Norge, dersom behandlingen blir besluttet innført. Dette består primært av pasienter som i dag er aktuelle for behandling med kjemoterapi (dvs. pasienter med CPS <5), men óg ca. 5–10 pasienter årlig som i dag er aktuelle for behandling med nivolumab (dvs. CPS ≥ 5 –<10).

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett av en eventuell innføring av zolbetuksimab ved aktuell indikasjon.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 55,6 millioner NOK
Avtalepris mottatt 19.08.2025 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom zolbetuksimab blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.09.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.



Informasjon om refusjon av zolbetuksimab (Vyloy) i andre land

Sverige: Metodevurdering pågår, informasjon datert 02.12.2024¹.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

att avvakta med behandling med Vyloy till dess att NT-rådet har genomfört en sammanvägd bedömning av behandlingens värde utifrån den etiska plattformen för prioritering.»

Danmark: Metodevurdering pågår, forventet dato for beslutning om anbefaling 17.12.2025².

Skottland (SMC): Metodevurdering pågår.

England (NICE/NHS): Besluttet ikke innført, 12.03.2025³.

«Zolbetuximab with fluoropyrimidine- and platinum-based chemotherapy is not recommended, within its marketing authorisation, for untreated, locally advanced, unresectable or metastatic, claudin-18.2-positive, HER2-negative, gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma in adults.

Zolbetuximab plus chemotherapy has not been directly compared with nivolumab plus chemotherapy or pembrolizumab plus chemotherapy. Results of an indirect comparison are uncertain but suggest that zolbetuximab may not work as well as either of these treatments in people who can have nivolumab or pembrolizumab.

Even when considering the condition's severity, and its effect on quality and length of life, the most likely cost-effectiveness estimates for zolbetuximab plus chemotherapy compared with chemotherapy alone are above what NICE considers an acceptable use of NHS resources. The most likely cost-effectiveness estimates for zolbetuximab plus chemotherapy compared with nivolumab plus chemotherapy or pembrolizumab plus chemotherapy show that zolbetuximab was less costly, but may be less effective in people who can have nivolumab or pembrolizumab. So, zolbetuximab is not recommended.»

Oppsummering

Med tilbudt pris er merkostnad per vunnet QALY for zolbetuksimab sammenlignet med kjemoterapi for andelen av aktuell pasientpopulasjon med CPS <5 [redacted], gitt tilstandens alvorlighet. Med tilbudt pris er årskostnaden for zolbetuksimab [redacted]

Dersom zolbetuksimab blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.09.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

1

<https://samverkanlakemedel.se/download/18.3f8a381e19367e885b74102/1733127752903/Avvakta%20Vyloy%20vid%20ventrikelcancer%202024-12-02.pdf>

² <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/zolbetuximab-vyloy-kraeft-i-mavesaek-og-mavemund>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1046/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	31.03.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	01.04.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	19.08.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.08.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	142 dager hvorav 140 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	



Møtedato: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/tlf.:
Roya Ghobadi/ 913 04 388

Sak 147 – 2025 ID2024_064: Garadacimab (Andembry) til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne pasienter og barn som er 12 år og eldre.

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_064: Garadacimab (Andembry) til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne pasienter og barn som er 12 år og eldre.

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. Garadacimab (Andembry) innføres ikke til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne pasienter og barn som er 12 år og eldre.
2. Det er ikke dokumentert fordeler med garadacimab (Andembry) som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
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 12.09.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_064: *Garadacimab (Andembry) til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne pasienter og barn som er 12 år og eldre.*

Notat

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

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

Dato: 11.09.2025

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_064: Garadacimab (Andembry) til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne pasienter og barn som er 12 år og eldre.

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 garadacimab (Andembry) ikke innføres til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne pasienter og barn som er 12 år og eldre.

Det er ikke dokumentert fordeler med garadacimab (Andembry) som kan tilsa at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.

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

Bestillerforum bestilte et prisnotat for garadacimab (Andembry) for rutinemessig forebygging av residerende utfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter ≥ 12 år. Det er ikke bestilt metodevurdering for denne metoden. Det er gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet der en spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har vurdert at legemiddelet garadacimab til aktuell indikasjon er sammenlignbar med komparator lanadelumab for mesteparten av pasientene.

Det er viktig å legge til grunn at lanadelumab (Takhzyro) er innført i møte i Beslutningsforum 23.09.2024 med vilkår.

Om sykdommen

Hereditært angioødem (HAE) – en sjelden, arvelig sykdom med tilbakevendende anfall av hevelser i hud og slimhinner.

Pasienter ≥ 12 år med residiverende anfall som ikke beskyttes tilstrekkelig med annen forebyggende behandling eller akuttbehandling.

Sjelden tilstand: Tidligere metodevurdering for lanadelumab anslår 50–60 pasienter aktuelle for langtidsforebyggende behandling.

Type legemiddel

Garadacimab (Andembry) – forebyggende behandling mot HAE-anfall.

Eksisterende behandling

Lanadelumab (Takhzyro): innført med vilkår i 2024. Brukes hos pasienter med minst et alvorlig anfall per uke og evalueres etter 3 måneder.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Beslutninger fra andre land

- Sverige: Ingen informasjon
- Danmark: Vurdering pågår (beslutning forventet 29.10.2025)
- Skottland: Ingen informasjon
- England (NICE): Vurdering pågår (beslutning forventet 23.10.2025)

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:** 12. august 2025

ID2024_064: Garadacimab (Andembry) til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter ≥ 12 år.

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 18.11.2024 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for garadacimab for rutinemessig forebygging av residiverende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter ≥ 12 år.

Det vises dessuten til tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet der en spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort følgende vurdering: *Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 21.10.2024 vurderes legemiddelet garadacimab til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator lanadelumab (Takhzyro) for hovedparten av pasientene.*

Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse i Norge 10.02.2025.

Godkjent indikasjon:

ANDEMBRY er indisert til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne pasienter og barn som er 12 år og eldre

Lanadelumab ble innført i møte i Beslutningsforum 23.09.2024 med vilkår:

Lanadelumab (Takhzyro) innføres til forebyggende behandling av residiverende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter som er 12 år eller eldre, som ikke tåler eller ikke beskyttes tilstrekkelig med annen forebyggende behandling, eller pasienter som ikke ivretas tilfredsstillende med gjentatt akuttbehandling.

Følgende vilkår gjelder:

- Pasienten skal ha minst 1 alvorlig anfall per uke ved oppstart.
- Behandlingen skal evalueres etter 3 måneder, og avsluttes dersom antall anfall ikke er redusert med 50 %.



- Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
- Behandlingen kan tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.02.2025.

Pristilbud

CSL Behring har 14.07.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
159450	Andembry inj, f.f. penn 200 mg, 1 stk	335 005,50 NOK	

Dette tilsvarer en gjennomsnittlig årskostnad for første år på [redacted] RHF-AUP og [redacted] RHF-AUP for påfølgende år. Tilsvarende med maks AUP er 4 355 072 NOK og 4 020 066 NOK. Årskostnaden er beregnet med dosering 400 mg som initial metningsdose etterfulgt av en månedlig dose på 200 mg.

Gjennomsnitt av de to første år er [redacted] RHF-AUP og 4,2 millioner NOK med maks AUP. Månedskostnaden for Andembry er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

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

I utlysningen av gjeldende anskaffelse, 2599a HAE og i kommende anskaffelse 2699a HAE, er garadacimab og lanadelumab i sammenligningsgruppe for rutinemessig forebyggende behandling av HAE.

Til sammenligning er årskostnaden for behandling med tilbudt pris for lanadelumab [redacted] første år og [redacted] påfølgende år (RHF-AUP beregnet av DMP i aktuell metodevurdering av ID2022_100). Gjennomsnitt av de to første år er [redacted] RHF-AUP.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Metodevurderingen som ble utført for lanadelumab, angir at 50-60 pasienter er aktuelle for slik langtidsforebyggende behandling.

Dersom 50 pasienter blir behandlet med garadacimab i stedet for lanadelumab, innebærer dette i snitt årlige legemiddelutgifter [redacted] med utgangspunkt i to års behandling og med legemiddelkostnadene presentert over.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom garadacimab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 25.09.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.02.2026.

Informasjon om refusjon av garadacimab (Andembry) i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.



Danmark¹: Vurdering pågår. Forventet beslutning 29.10.2025.

Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig.

England (NICE/NHS)²: Metodevurdering pågå. Forventet beslutning 23. 10.2025.

Oppsummering

Det er gjennomført tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet der en spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort følgende vurdering: *Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 21.10.2024 vurderes legemiddelet garadacimab til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator lanadelumab (Takhzyro) for hovedparten av pasientene.*

Det er ikke bestilt metodevurdering for ID2024_064. Fremforhandlet resultat er presentert i dette prisnotatet. Med tilbudt pris er Andembry (garadacimab) [REDACTED] sammenligningsalternativet lanadelumab.

Dersom garadacimab blir besluttet innført til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem (HAE) hos pasienter ≥ 12 år på møte i Beslutningsforum 25.09.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.02.2026.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

¹ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/garadacimab-andembry-arveligt-angioodem>

² <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11452>



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	14.07.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	10.02.2025	Norsk MT
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	12.08.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	267 dager hvorav 236 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 31 dager.	



Møtedato: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/tlf.:
Roya Ghobadi/ 913 04 388

Sak 148 – 2025 ID2024_074: Mirikizumab (Omvoh) til voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler – 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 ID2024_074: Mirikizumab (Omvoh) til voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler – 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. Mirikizumab (Omvoh) innføres til voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.
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 01.11.2025, 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 12.09.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_074: *Mirikizumab (Omvoh) til voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler – ny pris*

Notat

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

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

Dato: 11.09.2025

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_074: Mirikizumab (Omvoh) til voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler – 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 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 Mirikizumab (Omvoh) innføres til voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.11.2025, 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

Spesialistgruppen tilknyttet TNF BIO anbudet har i en tidlig faglig vurdering vurdert følgende: «Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Omvoh (mirikizumab) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Skyrizi (risankizumab) for hovedparten av pasientene.»

I denne metoden ga Bestillerforum oppdrag om at prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF 20.01.2025. Metoden var oppe i Beslutningsforum 28.04.2025 og ble ikke innført med følgende begrunnelse:

- Det er ikke dokumentert fordeler med mirikizumab som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn lignende innførte behandlingsalternativer.
- Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Om sykdommen

Tilstand: Moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.

Gjennomsnittlig alder for sykdomsdebut: Ikke spesifisert i prisnotatet, men typisk debutalder for Crohns sykdom er mellom 15 og 35 år.

Sjelden tilstand: Nei.

Type legemiddel

Interleukin-23 (IL-23) hemmer. Den virker ved å blokkere IL-23, som er involvert i betennelsesprosesser ved Crohns sykdom.

Eksisterende behandling

Andre legemidler i bruk for Crohns sykdom:

- IL-hemmere: Risankizumab (Skyrizi), Ustekinumab (Stelara)
- TNF-hemmere: Adalimumab (Amgevita), Infliximab (Zessly, Remsima)
- JAK-hemmere: Upadacitinib (Rinvoq)
- Integrinhemmer: Vedolizumab (Entyvio)

Mirikizumab (Omvoh) er vurdert som sammenlignbart med risankizumab (Skyrizi).

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Beslutninger fra andre land

- Sverige: Ingen beslutning identifisert.
- Danmark: Vurdering pågår, beslutning forventet september 2025.
- Skottland (SMC): Innført august 2025.
- England (NICE): Innført med vilkår juli 2025.

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:** 26. august 2025

ID2024_074: Mirikizumab (Omvoh) til voksne med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler – ny pris

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 20.01.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises dessuten til anmodning, tidlig faglig vurdering samt åpen anbudskonkurranse TNF BIO om levering av legemidler til behandling av betennelsessykdommer innen revmatologi, dermatologi og gastroenterologi. Det vises også til prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 03.04.2025 og følgende beslutning i Beslutningsforum:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (28.04.2025)

1. Mirikizumab (Omvoh) innføres ikke til voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.
2. Det er ikke dokumentert fordeler med mirikizumab som kan tilsa at behandlingen kan ha en høyere pris enn lignende innførte behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Godkjent indikasjon:

Omvoh er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 12.02.2025.



Omvoh er en interleukin-23-hemmer (IL-23). I åpen anbudskonkurranse 2506b TNF BIO om levering av legemidler til behandling av betennelsessykdommer innen revmatologi, dermatologi og gastroenterologi 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.

Eli Lilly har i anmodningen vurdert at mirikizumab er sammenlignbart med andre legemidler i anbudet. Spesialistgruppen tilknyttet TNF BIO anbudet har i en tidlig faglig vurdering vurdert følgende:

«Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Omvoh (mirikizumab) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Skyrizi (risankizumab) for hovedparten av pasientene.»

Omvoh har også indikasjon for behandling av voksne pasienter med ulcerøs kolitt (UC). Behandlingen ble innført til denne indikasjonen 17.06.2024 (ID2022_144).

Pristilbud

Eli Lilly har 21.08.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
041011	Omvoh, Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn, 1 stk 200 mg+1 stk 100 mg	48 083,10 NOK	
510134	Omvoh, Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, 1 stk hetteglass 300 mg.	32 067,50 NOK	

Dette tilsvarer legemiddelkostnader per år på [redacted] for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår med tilbudt RHF-AUP. Årskostnad med maks AUP er 771 156 NOK og 626 798 NOK for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår. Årskostnaden er beregnet med dosering 900 mg mirikizumab med intravenøs infusjon i uke 0, 4 og 8 og deretter 300 mg mirikizumab med subkutan injeksjon hver 4. uke, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Omvoh er [redacted] RHF-AUP med vedlikeholdsdosering.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2024_074):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.*	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.*
1	03.04.2025		
2 (dette)	26.08.2025		

*Vedlikeholdsdosering

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Spesialistgruppen tilknyttet TNF BIO anbudet har i en tidlig faglig vurdering vurdert følgende: «Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Omvoh (mirikizumab) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Skyrizi (risankizumab) for hovedparten av pasientene.»



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. Stelara har gått av patent og ustekinumab har fått konkurranse av biotilsvarende legemidler. Ustekinumab er dermed det klart billigste behandlingsoalternativet blant IL-hemmere.

Kostnad for Omvoh (mirikizumab) basert på tilbudt pris 21.08.2025

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Mirikizumab Omvoh			

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			
Infliximab Zessly			
Ustekinumab Stelara (redusert respons)			
Infliximab 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.

Dersom Omvoh innføres vil legemiddelet inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler. Legemiddelkostnadene for behandling med Omvoh [REDACTED]

[REDACTED]. Dersom Omvoh innføres og erstatter behandling med ustekinumab vil dette medføre betydelig høyere budsjettkonsekvenser.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Omvoh blir besluttet innført i Beslutningsforum 22.09.2025 kan legemidlet tas i rutinemessig bruk fra 01.11.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av mirikizumab (Omvoh) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert til aktuell indikasjon.

Danmark: Pågående vurdering, beslutning forventes i løpet av september 2025.

Lenke: <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/mirikizumab-omvoh-crohns-sygdom>

Skottland (SMC): Innført, august 2025.

«mirikizumab (Omvoh®) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review: for the treatment of adult patients with moderately to severely active Crohn's disease who have had an inadequate response with, lost response to, or were intolerant to either conventional therapy or a biologic treatment.

Mirikizumab offers an additional treatment choice in the therapeutic class of interleukin inhibitors in this setting.

This advice applies only in the context of approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangements delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or PAS/ list prices that are equivalent or lower.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/mirikizumab-omvoh-abbreviated-smc2822/>

England (NICE/NHS): Innført med vilkår, juli 2025.

“Mirikizumab can be used as an option to treat moderately to severely active Crohn's disease in adults, only if:

- the disease has not responded well enough or stopped responding to a previous biological treatment, or*
- a previous biological treatment was not tolerated, or*
- tumour necrosis factor (TNF)-alpha inhibitors are not suitable.*

Mirikizumab can only be used if the company provides it according to the commercial arrangement.”

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1080>



Oppsummering

Spesialistgruppen tilknyttet TNFBIO anbudet har vurdert at Omvoh (mirikizumab) til aktuell indikasjon kan anses å være sammenlignbart med komparator Skyrizi (risankizumab) for hovedparten av pasientene.

Med tilbudt pris er 2-årskostnadene ved behandling med Omvoh [redacted] 2-årskostnadene for behandling med Skyrizi. Omvoh plasserer seg i rangeringen i 2506b anbudet som vist i tabellene over.

Dersom Omvoh innføres vil legemiddelet inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler. Legemiddelkostnadene for behandling med Omvoh [redacted]

[redacted]

Dersom Omvoh blir besluttet innført i Beslutningsforum 22.09.2025 kan legemidlet tas i rutinemessig bruk fra 01.11.2025, 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	28.04.2025	Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	21.08.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	26.08.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	120 dager hvorav 115 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 5 dager.	



Møtedato: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 149 – 2025 ID2025_010: Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) for barn fra 2 år med kroppsvekt \geq 20 kg, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA (tablettformulering)

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_010: Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) for barn fra 2 år med kroppsvekt \geq 20 kg, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA (tablettformulering)

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. Risdiplam (Evrysdi) innføres i tablettformulering til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 år med kroppsvekt \geq 20 kg, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA.
2. Risdiplam (Evrysdi) tablettformulering kan benyttes til behandling av barn fra 2 år med kroppsvekt \geq 20 kg, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA under følgende forutsetninger:
 - a) Det skal benyttes start- og stoppkriterier som pasienter skal vurderes opp mot ved oppstart av behandling og i det videre forløpet.
 - b) Den etablerte nasjonale faggruppen med medlemmer fra alle regionsykehusene skal vurdere de enkelte pasientene opp mot start-/stoppkriterier.
 - c) Alle pasienter som behandles med risdiplam (Evrysdi) skal inngå i det etablerte medisinske kvalitetsregisteret.
 - d) Oppstart av behandling skal skje ved Oslo universitetssykehus, og videre oppfølging kan skje regionalt.
 - e) Indikasjon for fortsatt behandling skal vurderes innen 6 måneder etter oppstart og deretter minst hver fjerde måned de første 2 år, deretter årlig.

- f) Ved tvil om det fortsatt er behandlingsindikasjon etter gjeldende start-/stoppkriterier skal situasjonen vurderes av den nasjonale faggruppen før beslutning om fortsatt behandling/seponering blir tatt.
- g) Uansett respons, skal fortsatt behandling av hver enkelt pasient vurderes av den nasjonale gruppen minst en gang årlig.
- h) Foreldre/nærmeste pårørende og - der det er relevant pasienten, skal før oppstart av behandlingen være godt informert, både skriftlig og muntlig, om hvordan effekt av behandlingen vil bli evaluert og hvordan beslutninger om å fortsette med- eller seponere risdiplam (Evrysdi) vil bli gjort.
3. Start- og stoppkriteriene må oppfattes som foreløpige inntil mer dokumentasjon av effekt foreligger, og skal evalueres og revurderes i samråd med den nasjonale faggruppen om ett år.
 4. Behandling med risdiplam (Evrysdi) skal ikke kombineres med annen årsakskorrigerende behandling av SMA. Pasienter som har fått behandling med Zolgensma skal ikke behandles med Evrysdi.
 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 01.11.2025, 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 12.09.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2025_010: Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) for barn fra 2 år med kroppsvekt ≥ 20 kg, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA (tablettformulering)

Notat

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

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

Dato: 11.09.2025

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_010: Risdiplom (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) for barn fra 2 år med kroppsvekt \geq 20 kg, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA (tablettformulering)

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 risdiplom (Evrysdi) innføres i tablettformulering til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 år med kroppsvekt \geq 20 kg, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA.

Risdiplom (Evrysdi) tablettformulering kan benyttes til behandling av barn fra 2 år med kroppsvekt \geq 20 kg, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA under følgende forutsetninger:

- a) Det skal benyttes start- og stoppkriterier som pasienter skal vurderes opp mot ved oppstart av behandling og i det videre forløpet.
- b) Den etablerte nasjonale faggruppen med medlemmer fra alle regionsykehusene skal vurdere de enkelte pasientene opp mot start-/stoppkriterier.
- c) Alle pasienter som behandles med risdiplom (Evrysdi) skal inngå i det etablerte medisinske kvalitetsregisteret.
- d) Oppstart av behandling skal skje ved Oslo universitetssykehus, og videre oppfølging kan skje regionalt.
- e) Indikasjon for fortsatt behandling skal vurderes innen 6 måneder etter oppstart og deretter minst hver fjerde måned de første 2 år, deretter årlig.
- f) Ved tvil om det fortsatt er behandlingsindikasjon etter gjeldende start-/stoppkriterier skal situasjonen vurderes av den nasjonale faggruppen før beslutning om fortsatt behandling/seponering blir tatt.
- g) Uansett respons, skal fortsatt behandling av hver enkelt pasient vurderes av den

nasjonale gruppen minst en gang årlig.
h) Foreldre/nærmeste pårørende og - der det er relevant pasienten, skal før oppstart av behandlingen være godt informert, både skriftlig og muntlig, om hvordan effekt av behandlingen vil bli evaluert og hvordan beslutninger om å fortsette med- eller seponere risdiplam (Evrysdi) vil bli gjort.

Start- og stoppkriteriene må oppfattes som foreløpige inntil mer dokumentasjon av effekt foreligger, og skal evalueres og revurderes i samråd med den nasjonale faggruppen om ett år.

Behandling med risdiplam (Evrysdi) skal ikke kombineres med annen årsakskorrigerende behandling av SMA. Pasienter som har fått behandling med Zolgensma skal ikke behandles med Evrysdi.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.11.2025, 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 en ny formulering av et legemiddel som tidligere er innført i systemet for Nye metoder.

Risdiplam, pulver til mikstur, med styrken 0,75 mg/ml er tidligere innført med vilkår av Beslutningsforum (ID2021_088, ID2023_089). De to formuleringene er bioekvivalente.

For pasienter ≥ 2 år (≥ 20 kg) er anbefalt daglig dose 5 mg. Det er ikke relevant å bruke Evrysdi filmdrasjerte tabletter hos barn < 2 år og < 20 kg. De filmdrasjerte tablettene skal svelges hele eller dispergeres i en liten mengde drikkevann som er blitt romtemperert. Tablettene skal ikke tygges, deles eller knuses.

Den nye formuleringen ble godkjent i EMA 02.06.2025

Om sykdommen

SMA er en arvelig, nevrologisk sykdom som gradvis fører til muskelsvakhet i tverrstripet muskulatur. Årsaken er defekter i SMN1-genet som koder for proteinet SMN (survival motor neuron). SMN er nødvendig for å vedlikeholde motornevronceller som overfører signaler til muskelcellene. Mangel på SMN gir gradvis tap av muskelfunksjon og muskelmasse.

Sykdommen deles i type 1-4, der type 1 SMA er den alvorligste formen. Sykdommens alvorlighetsgrad er høyere jo færre SMN2-genkopier pasienten har, og jo yngre pasienten er ved symptomdebut. SMN2- genen ligner SMN1-genet, men kan produsere langt færre funksjonelle SMN-proteiner. Alle pasienter med symptomer på SMA får diagnosen bekreftet ved en gentest.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Informasjon om refusjon av risdiplam (Evrysdi) tabletter i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Ingen informasjon tilgjengelig.

Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig.

England (NICE/NHS): Ingen informasjon tilgjengelig.

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:** 21. august 2025

ID2025_010: Risdiplam (Evrysdi) - tablettformulering til bruk på godkjente indikasjoner

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 egnethetsvurdering fra DMP datert 04.03.2025.

Risdiplam, pulver til mikstur, med styrken 0,75 mg/ml er tidligere innført av Beslutningsforum (ID2021_088, ID2023_089).

For pasienter ≥ 2 år (≥ 20 kg) er anbefalt daglig dose 5 mg. Det er ikke relevant å bruke Evrysdi filmdrasjerte tabletter hos barn < 2 år og < 20 kg. De filmdrasjerte tablettene skal svelges hele eller dispergeres i en liten mengde drikkevann som er blitt romtemperert. Tablettene skal ikke tygges, deles eller knuses¹.

Den nye formuleringen ble godkjent i EMA 02.06.2025. Godkjent indikasjon:

Evrysdi er indisert til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos pasienter med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA eller med én til fire kopier av SMN2.

Pristilbud

Roche har 18.08.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
497855	Tabletter 5 mg, 28 stk	245 951,10	

¹ https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/evrysdi-epar-product-information_no.pdf



Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 3 206 148 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 5 mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Evrysdi er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av risdiplam for aktuell formulering. Til sammenligning er årskostnadene for behandling med mikstur ved samme dosering (5 mg daglig) [REDACTED] RHF-AUP. Preparatomtalen angir at risdiplameksponering etter administrering av den filmdrasjerte tablettene svelget hel eller oppløst i vann, var bioekvivalent med pulver til mikstur, oppløsning.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell formulering, men den nye formuleringen skal erstatte etablert bruk, trolig vil det derfor være liten eller ingen innvirkning på budsjett.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom risdiplam tabletter blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22.09.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.11.2025, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av risdiplam (Evrysdi) tabletter i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Ingen informasjon tilgjengelig.

Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig.

England (NICE/NHS): Ingen informasjon tilgjengelig.

Oppsummering

En tablettformulering av risdiplam 5 mg er godkjent i EMA. Behandlingskostnadene med tablettformuleringen [REDACTED]. 5 mg tabletter er relevant å bruke for pasienter over 2 år som veier 20 kg eller mer. Dersom risdiplam tabletter blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22.09.2025, kan legemiddelet tas i bruk til innførte indikasjoner fra 01.11.2025.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Kvalheim
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	18.08.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	02.06.2025	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	21.08.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	157 dager hvorav 152 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 5 dager.	



Møtedato: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/tlf.:
Roya Ghobadi/ 913 04 388

Sak 150 – 2025 ID2025_028: Aflibercept (Eylea) 0,4 mg til behandling av premature spedbarn med prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom

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_028: Aflibercept (Eylea) 0,4 mg til behandling av premature spedbarn med prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom

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. Aflibercept (Eylea) 0,4 mg innføres til behandling av premature spedbarn med prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom
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 12.09.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2025_028: Aflibercept (Eylea) 0,4 mg til behandling av premature spedbarn med prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom

Notat

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

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

Dato: 11.09.2025

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_028: Aflibercept (Eylea) 0,4 mg til behandling av premature spedbarn med prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom

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 egnethetsvurderingen 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 aflibercept (Eylea) 0,4 mg innføres til behandling av premature spedbarn med prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom

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. DMP har levert en egnethetsvurdering, og det ble kun blitt bestilt et prisnotat som er utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF. Det vises dessuten til anmodning om metodevurdering av Bayer, egnethetsvurdering fra DMP samt godkjent preparatomtale.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 09.12.2022.

Godkjent indikasjon:

Eylea er indisert til premature spedbarn for behandling av prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom.

Aflibercept er et virkestoff som binder til endotelial vekstfaktor-A (VEGF-A), og er besluttet innført til behandling av AMD og DME. Eylea er omfattet av åpen anbudskonkurranse om levering av antineovaskulariserende midler.

Ranibizumab er fra før brukt til behandling av aktuell pasientgruppe som eneste anti-VEFG behandling med godkjent indikasjon. Det var bestilt metodevurdering av ranibizumab til behandling av ROP (ID2019_014), men oppdraget ble avbestilt i Bestillerforum 28.04.2025 med følgende beslutning:

Beslutning interregionalt fagdirektørmøte (28.04.2025)

1. Fagdirektørmøte tar til orientering at den aktuelle metoden 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.

Leverandører av ranibizumab har tidligere levert tilbud til anbudskonkurransen for antineovaskulariserende midler, men har ikke levert tilbud til pågående avtaleperiode. Det finnes derfor ingen avtalepriser for ranibizumab (Lucentis) og ranibizumab (Ximluci) og legemidlene selges til maks AUP.

Om sykdommen

Tilstand: Prematuritetsretinopati (ROP) – en øyesykdom som rammer premature spedbarn og kan føre til synstap.

Gjennomsnittlig alder for sykdomsdebut: ROP oppstår hos premature spedbarn, typisk i løpet av de første leveukene.

Absolutt prognosetap (APT): ikke relevant

Variasjon av APT: ikke relevant.

Sjelden tilstand: Ja, Bayer anslår at 5-14 pasienter per år vil være aktuelle for anti-VEGF behandling mot ROP i Norge.

Type legemiddel

Aflibercept (Eylea) er et anti-VEGF-legemiddel som binder til VEGF-A og hemmer neovaskularisering. Brukes intravitrealt (injeksjon i øyet).

Eksisterende behandling

Ranibizumab (Lucentis og Ximluci) har vært brukt til behandling av ROP.

- Metodevurdering for ranibizumab ble avbestilt i april 2025.
- Ranibizumab er besluttet ikke innført til denne indikasjonen og selges til maks AUP.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingens kostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Beslutninger fra andre land

- Sverige: Ingen beslutning identifisert.
- Danmark: Ingen beslutning identifisert.
- Skottland (SMC): Ikke innført – ingen innsendt dokumentasjon fra produsent.
- England (NICE): Ingen beslutning identifisert.

Vedlegg

1. Egnethetsvurdering fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_028
Handelsnavn (virkestoff)	Eylea (afibercept)
Virkningsmekanisme	Hemmer vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A) og placentale vekstfaktor (PlGF)
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) i Europa for den aktuelle indikasjonen.
Aktuell indikasjon	Behandling av prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom.
Dosering	Anbefal dosering er en enkelt intravitreal injeksjon på 0,4 mg afibercept tilsvarende 0,01 ml. Behandling av ROP startes med en enkelt injeksjon per øye og kan gis bilateralt samme dag. Totalt kan opptil 2 injeksjoner per øye gis innen 6 måneder etter behandlingsstart dersom det er tegn på sykdomsaktivitet.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Bayer AS
Bakgrunn	<p>Nasjonale retningslinjer for screening, behandling og oppfølging av prematuritetsretinopati (ROP)¹ angir at laserfotokoagulering er standard behandling. Ved aggressiv ROP og ROP i sone I har laserbehandling dårlig effekt og injeksjoner med anti-VEGF er anbefalt. Ranibizumab (Lucentis) er i retningslinjene anbefalt pga. kortere halveringstid enn bevacizumab (Avastin), og da systemisk VEGF nivå ser ut til å være uendret etter ranibizumab. Ranibizumab er p.t. ikke tidligere metodevurdert eller innført hos den aktuelle pasientgruppen.</p> <p>Effekten, sikkerheten og toleransen av afibercept 0,4 mg for behandling av ROP hos premature spedbarn er vurdert i en randomisert, kontrollert, åpen parallellgruppestudie kalt FIREFLEYE. Studien sammenlignet afibercept 0,4 mg gitt som intravitreal injeksjon (n=75) med laserfotokoagulasjonsbehandling (laser, n=38).</p> <p>Behandlingssuksess ble definert som fravær av aktiv ROP og ugunstige strukturelle utfall i begge øyne 24 uker etter start av studiebehandlingen. Suksesskriteriet (non-inferiority av behandling med afibercept 0,4 mg til konvensjonell laserterapi) ble statistisk sett ikke oppfylt, selv om behandlingssuksessen var numerisk litt høyere med afibercept 0,4 mg (85,5 %) sammenlignet med laser (82,1 %) etter 24 uker. Tilgjengelige data fra spedbarn ved 2 års alder i forlengelsesstudien FIREFLEYE NEXT har en tendens til å bekrefte langtidseffekten av afibercept 0,4 mg. For mer informasjon om klinisk effekt og sikkerhet, se preparatomtalen til Eylea (afibercept)².</p>

¹ <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/oftalmologi-nasjonal-kvalitetshandbok-for-oftalmologi/smabarnsoftalmologi/retningslinjer-for-screening-av-retinopathi-hos-premature#-helsebiblioteket-innhold-retningslinjer-oftalmologi-nasjonal-kvalitetshandbok-for-oftalmologi-smabarnsoftalmologi-retningslinjer-for-screening-av-retinopathi-hos-premature>

² https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/eylea-epar-product-information_no.pdf

	<p>Aflibercept er allerede innført til behandling av nedsatt syn som følge av diabetisk makulødem (ID2024_017) og til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (ID2024_016). Sykehusinnkjøp HF har avtaler på anti-VEGF for behandling av retinasykdommer³. Aflibercept er inkludert i dette anbudet.</p> <p>DMP vurderer at prognosetapet hos den aktuelle pasientgruppen (prematuro spedbarn) er høyere enn for de pasientgruppene hvor aflibercept allerede er innført (DMØ og våt AMD).</p>
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
13.05.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

³ <https://www.sykehusinnkjop.no/492b9b/siteassets/avtaledokumenter/avtaler-legemidler/antineovaskulariserende-midler-vat-amd/anbefaling-antineovaskulariserende-midler.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:** 28. august 2025

ID2025_028: Aflibercept (Eylea) 0,4 mg til behandling av premature spedbarn med prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom

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 om metodevurdering av Bayer, egnethetsvurdering fra DMP samt godkjent preparatomtale.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 09.12.2022.

Godkjent indikasjon:

Eylea er indisert til premature spedbarn for behandling av prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom.

Eylea har også følgende godkjente indikasjoner:

- neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD)
- nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (grenvene RVO eller sentralvene RVO)
- nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME)
- nedsatt syn som følge av myopisk koroidal neovaskularisering (myopisk CNV)



Aflibercept er et virkestoff som binder til endotelial vekstfaktor-A (VEGF-A), og er besluttet innført til behandling av AMD¹ og DME². Eylea er omfattet av åpen anbuds konkurranse om levering av antineovaskulariserende midler.

Ranibizumab har tidligere vært brukt til behandling av aktuell pasientgruppe som eneste anti-VEGF behandling med godkjent indikasjon. Det var bestilt metodevurdering av ranibizumab til behandling av ROP (ID2019_014), men oppdraget ble avbestilt i Bestillerforum 28.04.2025. Det foreligger følgende beslutning:

Beslutning interregionalt fagdirektørmøte (28.04.2025)

1. Fagdirektørmøte tar til orientering at den aktuelle metoden 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.

Leverandører av ranibizumab har tidligere levert tilbud til anbudskonkurransen for antineovaskulariserende midler, men har ikke levert tilbud til pågående avtaleperiode. Det finnes derfor ingen avtalepriser for ranibizumab (Lucentis) og ranibizumab (Ximluci) og legemidlene selges til maks AUP.

Pristilbud

Bayer har 19.08.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
502486	Eylea, injeksjonsvæske, oppløsning 40 mg/ml, 1 stk sprøyte	10 174,90 NOK	

Dette tilsvarer maksimal legemiddelkostnad (totalt 4 injeksjoner) per pasient på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 40 699,60 NOK med maks AUP. Kostnaden er beregnet med dosering 0,4 mg aflibercept (0,01 ml), i henhold til SPC³.

I SPC står det at PICLEO pediatrik doseringsutstyr må brukes i kombinasjon med den ferdigfylte sprøyten til administrering av enkeltdosen på 0,01 ml. Bayer opplyser at PICLEO leveres kostnadsfritt til sykehusene.

¹ ID2024_016: https://www.nyemetoder.no/metoder/id2024_016/

² ID2024_017: https://www.nyemetoder.no/metoder/id2024_017/

³ Dosering SPC: Anbefalt dose er 1 intravitreal injeksjon på 0,4 mg aflibercept, tilsv. 0,01 ml (styrken 40 mg/ml). Initieres med 1 enkelt injeksjon per øye og kan gis bilateralt samme dag. Ved tegn på sykdomsaktivitet kan opptil 2 injeksjoner gis totalt per øye innen 6 måneder etter behandlingsstart. Intervall mellom de 2 dosene injisert i samme øye bør være minst 4 uker.



Kostnadseffektivitet

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

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Budsjettkonsekvensene ved en eventuell innføring antas å være små. I anmodningen anslår Bayer, basert på innspill fra kliniker, at 5-14 pasienter vil være aktuelle for anti-VEGF behandling hvert år.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom aflibercept blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22.09.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av aflibercept (Eylea) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.

Danmark: ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.

Skottland (SMC): ikke innført, august 2023.

“aflibercept (Eylea®) is not recommended for use within NHSScotland.

Indication under review: in preterm infants for the treatment of retinopathy of prematurity (ROP) with zone I (stage 1+, 2+, 3 or 3+), zone II (stage 2+ or 3+) or AP-ROP (aggressive posterior ROP) disease.

The holder of the marketing authorisation has not made a submission to SMC regarding this product in this indication. As a result we cannot recommend its use within NHSScotland.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/aflibercept-eylea-non-sub-smc2612/>

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

Oppsummering

Legemiddelkostnadene per pasient for aflibercept ved behandling av ROP er forholdsvis lave med tilbudt pris. Kombinert med et lavt antall pasienter som er aktuelle for behandling, antas budsjettkonsekvensene ved en eventuell innføring å være små.

Dersom aflibercept blir besluttet innført til ROP på møte i Beslutningsforum 22.9.25.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.





Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
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	19.08.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	09.12.2022	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	28.08.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	94 dager hvorav 78 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 16 dager.	



Møtedato: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/tlf.:
Roya Ghobadi/ 913 04 388

Sak 151 – 2025 ID2025_032: Nivolumab (Opdivo) – subkutan formulering til bruk på alle innførte indikasjoner som gis hver andre eller fjerde uke, som monoterapi, i vedlikeholdsfasen etter kombinasjon med ipilimumab (Yervoy), i kombinasjon med kjemoterapi og i kombinasjon med kabozantinib.

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_032: Nivolumab (Opdivo) – subkutan formulering til bruk på alle innførte indikasjoner som gis hver andre eller fjerde uke, som monoterapi, i vedlikeholdsfasen etter kombinasjon med ipilimumab (Yervoy), i kombinasjon med kjemoterapi og i kombinasjon med kabozantinib.

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. Subkutan formulering av nivolumab (Opdivo) innføres til bruk ved alle indikasjoner der nivolumab (Opdivo) er besluttet innført, som gis hver andre eller fjerde uke, som monoterapi, i vedlikeholdsfasen etter kombinasjon med ipilimumab (Yervoy), i kombinasjon med kjemoterapi og i kombinasjon med kabozantinib.
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 01.11.2025, 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 12.09.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2025_032: Nivolumab (Opdivo) – subkutan formulering til bruk på alle innførte indikasjoner som gis hver andre eller fjerde uke, som monoterapi, i vedlikeholdsfasen etter kombinasjon med ipilimumab (Yervoy), i kombinasjon med kjemoterapi og i kombinasjon med kabozantinib.

Notat

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

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

Dato: 11.09.2025

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_032: Nivolumab (Opdivo) – subkutan formulering til bruk på alle innførte indikasjoner som gis hver andre eller fjerde uke, som monoterapi, i vedlikeholdsfasen etter kombinasjon med ipilimumab (Yervoy), i kombinasjon med kjemoterapi og i kombinasjon med kabozantinib.

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 subkutan formulering av nivolumab (Opdivo) innføres til bruk ved alle indikasjoner der nivolumab (Opdivo) er besluttet innført, som gis hver andre eller fjerde uke, som monoterapi, i vedlikeholdsfasen etter kombinasjon med ipilimumab (Yervoy), i kombinasjon med kjemoterapi og i kombinasjon med kabozantinib.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.11.2025, 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 en ny formulering av et legemiddel som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder. BMS, leverandør av nivolumab, har meldt inn legemiddelet i ordningen for forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler der disse brukes i monoterapi eller i kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi. Bestillerforum ga 28.04.2025 oppdrag om kun prisnotat. Nivolumab (intravenøs formulering) er tidligere innført av Beslutningsforum for en rekke ulike indikasjoner.

Type legemiddel

Nivolumab (Opdivo) er en PD-1-hemmer (programmed death-1) og inngår i ordningen for forenklet vurdering av PD(L)1-legemidler.

Eksisterende behandling

Nivolumab (Opdivo) intravenøs formulering er tidligere innført for en rekke indikasjoner. Subkutan formulering er nå vurdert for samme indikasjoner, der godkjent SPC tillater det.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Beslutninger fra andre land

- Sverige: ingen beslutning identifisert
- Danmark: ingen beslutning identifisert
- Skottland (SMC): ingen beslutning identifisert
- England (NICE/NHS): ingen beslutning identifisert

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:** 13. august 2025

ID2025_032: Nivolumab (Opdivo) til bruk på alle godkjente indikasjoner som gis hver andre eller fjerde uke, som monoterapi, i vedlikeholdsfasen etter kombinasjon med ipilimumab (Yervoy), i kombinasjon med kjemoterapi og i kombinasjon med kabozantinib.

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.

BMS, leverandør av nivolumab, har meldt inn legemiddelet i ordningen 08.04.2024.

Bestillerforum ga 28.04.2025 oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Nivolumab (intravenøs formulering) er tidligere innført av Beslutningsforum for en rekke ulike indikasjoner. Mange av disse, men ikke alle, er også omfattet av godkjent indikasjon for subkutan nivolumab. Godkjente indikasjoner for subkutan nivolumab fremgår av SPC, andre del.

Pristilbud

BMS har 21.05.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
77302	Opdivo injeksjonsvæske 600 mg, 1 hgl	38 359,20	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 000 079 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering nivolumab 600 mg hver 2. uke eller 1 200 mg hver 4. uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for Opdivo er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av nivolumab (subkutan) til noen av indikasjonene, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ved dosering nivolumab 600 mg



hver 2. uke eller 1 200 mg hver 4. uke ligger innenfor det pristak som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av den nye formuleringen. [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom subkutan nivolumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22.09.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.11.2025.

Informasjon om refusjon av nivolumab (Opdivo) subkutan 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

Opdivo inngår i ordningen for forenklet innføring av PD-(L)1 legemidler. BMS har tilbudt en pris som medfører at årskostnadene for subkutan formulering av Opdivo ligger innenfor det forhåndsbestemte pristaket fastsatt av Beslutningsforum. Dersom nivolumab (subkutan) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22.09.2025, kan formuleringen tas i bruk til tidligere innførte indikasjoner (forutsatt at indikasjonen også er godkjent for subkutan formulering) fra 01.11.2025.

Anne Marthe Ringerud

Hana Mikami Salyga/ Christina Kvalheim

Fagsjef

Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 28.04.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	05.05.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	07.08.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	26.05.2025	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	13.08.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 13 dager.	



Møtedato: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler:
Roya Ghobadi

Sak 152 – 2025 ID2025_039: Darolutamid (Nubeqa) til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling

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_039: Darolutamid (Nubeqa) til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling

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. Darolutamid (Nubeqa) innføres til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling.
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 15.09.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2025_039: Darolutamid (Nubeqa) til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling

Notat

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

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

Dato: 11.09.2025

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_039: Darolutamid (Nubeqa) til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling

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 darolutamid (Nubeqa) innføres til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling.

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

En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 20.05.2025 vurderes legemiddelet Nubeqa (darolutamid) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Erleada (apalutamid) for hovedparten av pasientene.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 17.07.2025.

Det har kommet et innspill til saken.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Informasjon om behandlingen i andre land:

Sverige: Ingen relevant informasjon tilgjengelig.

Danmark: Ingen relevant informasjon tilgjengelig.

Skottland (SMC): Ingen relevant informasjon tilgjengelig.

England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår, antatt publisering 11.09.2025

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:** 22. august 2025

ID2025_039: Darolutamid (Nubeqa) til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 16.06.2025 der følgende ble bestemt:

En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 20.05.2025 vurderes legemiddelet Nubeqa (darolutamid) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Erleada (apalutamid) for hovedparten av pasientene... Beslutning: Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 17.07.2025.

Godkjent (aktuell) indikasjon:

NUBEQA er indisert til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling.

Følgende legemidler er tidligere besluttet innført til mHSPC i kombinasjon med ADT:

ID2017_054 abirateron: Abirateron innføres til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakraft i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi.

ID2019_113 apalutamid (Erleada): Apalutamid (Erleada) i kombinasjon med androgensuppressiv terapi innføres til behandling av metastatisk hormonfølsom prostatakraft som ikke er aktuell for kjemoterapi.

ID2019_104 enzalutamid (Xtandi): Enzalutamid (Xtandi) innføres i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft som ikke er aktuell for kjemoterapi.



Darolutamid (Nubeqa) er tidligere innført av Beslutningsforum til følgende indikasjoner:

ID2019_105: Darolutamid (Nubeqa) innføres til behandling av voksne menn med ikke-metastatisk, kastrasjonsresistent prostatakraft (nmCRPC), som har høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom.

ID2022_073 (trippelbehandling): Darolutamid (Nubeqa) innføres til menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling for pasienter, når abirateron ikke er egnet. Følgende vilkår gjelder: Behandlingen er kun aktuell for pasienter med komorbiditet som medfører at abirateron ikke er egnet. Dette gjelder pasienter med dårlig regulert eller ukontrollert diabetes, pasienter med vanskelig regulerbar hypertensjon eller pasienter som opplever levertoksisitet under behandling med abirateron.

Pristilbud

Bayer har 18.08.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
063426	Nubeqa tabl 300 mg, 112 stk	46 636,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 607 941 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 4 tabletter daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Nubeqa er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

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

En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp HF har gjort en tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet: Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 20.05.2025 vurderes legemiddelet Nubeqa (darolutamid) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Erleada (apalutamid) for hovedparten av pasientene.

Til sammenligning er årskostnadene for de øvrige legemidlene som er innført til samme indikasjon (gjeldende avtalepriser):

Legemiddel	Årskostnad med gjeldende avtalepriser
Abirateron glenmark	[redacted]
Apalutamid (Erleada)	[redacted]
Enzalutamid (Xtandi)	[redacted]

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon. Legemiddelet inngår i anbud. I konkurransegrunnlaget for 2507 Onkologi, med oppstart 01.10.2025 er følgende legemidler i sammenligningsgruppe:

Abirateron, apalutamid, darolutamid og enzalutamid vil bli sammenlignet med hverandre for behandling av metastatisk kastrasjonssensitiv prostatakraft.



Dersom darolutamid blir innført til om lag samme pris som de øvrige legemidlene, vil ikke innføringen påvirke legemiddelutgiftene nevneverdig for helseforetakene.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom darolutamid blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22.09.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.10.2025, ved oppstart av ny avtaleperiode (2507 Onkologi).

Informasjon om refusjon av darolutamid (Nubeqa) i andre land

Sverige: Ingen relevant informasjon tilgjengelig.

Danmark: Ingen relevant informasjon tilgjengelig.

Skottland (SMC): Ingen relevant informasjon tilgjengelig.

England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår, antatt publisering 11.09.2025¹.

Oppsummering

Darolutamid har nylig fått utvidet indikasjonen til å gjelde behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling. En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp har ved tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet ment at darolutamid er sammenlignbart med apalutamid, som tidligere er innført til samme indikasjon med begrensning til pasienter som er uegnet for kjemoterapi.

Det eksisterer en sammenligningsgruppe i anbudskonkurransen 2507 Onkologi for denne pasientgruppen som består av abirateron, apalutamid, enzalutamid og darolutamid. Det er kun bestilt prisnotat i denne saken. Dersom darolutamid blir besluttet innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 22.09.2025, kan legemiddelet tas i bruk til dette bruksområdet fra 01.10.2025.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11557>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 16.06.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.06.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	18.08.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	17.07.2025	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.08.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	67 dager hvorav 60 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	



Møtedato: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 153 – 2025 Brukermedvirkning i Nye metoder – rullering av brukerrepresentanter mellom Bestillerforum og Beslutningsforum

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.

Hva saken omhandler i korte trekk

Nye metoder arrangerte i november 2024 seminaret Brukerstemmen i Nye metoder i samarbeid med Kreftforeningen og FFO. Seminaret var rettet mot pasient- og brukerorganisasjoner. Det kom flere forslag og innspill til videreutvikling av brukermedvirkningen i Nye metoder under seminaret, et av forslagene handlet om rullering av brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum. Beslutningsforum orienteres her om at det fra 2026 innføres en rullering for de fire brukerrepresentantene som er rekruttert fra de regionale brukerutvalgene.

Bakgrunn for saken

Nye metoder har fire brukerrepresentanter som er rekruttert fra de regionale brukerutvalgene i helseforetakene, to deltar i Bestillerforum og to i Beslutningsforum. Brukerrepresentantene sitter i fire år og målet er at det alltid skal være en i hvert forum som har erfaring når det rekrutteres en ny brukerrepresentant. Alle fire regioner skal være representert med en brukerrepresentant.

Brukerrepresentantene har foreslått at det etableres en ordning der nye brukerrepresentanter starter med en periode på to år i Bestillerforum før de går over til en periode på to år i Beslutningsforum. Formålet med rulleringen er blant annet å gi en bedre innføring i og forståelse for prosessene i Nye metoder, og å gjøre det lettere for brukerrepresentantene å bidra på en god måte. Rullering vil også bidra til at det alltid er en brukerrepresentant med erfaring i hvert forum.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning

Beslutningsforum for nye metoder tar saken til orientering.

Oslo 12.09.2025

Terje Rootwelt

administrerende direktør

Vedlegg: Notat *Brukermedvirkning i Nye metoder – rullering av brukerrepresentanter mellom Bestillerforum og Beslutningsforum. Orientering om oppfølging av forslag til tiltak.*

Brukermedvirkning i Nye metoder – rulling av brukerrepresentanter mellom Bestillerforum og Beslutningsforum. Orientering om oppfølging av forslag til tiltak.

Bakgrunn

Nye metoder arrangerte i november 2024 seminaret Brukerstemmen i Nye metoder i samarbeid med Kreftforeningen og FFO. Seminaret var rettet mot pasient- og brukerorganisasjoner. Det kom flere forslag og innspill til videreutvikling av brukermedvirkningen i Nye metoder under seminaret, et av forslagene handlet om rulling av brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum. Beslutningsforum orienteres her om at det fra 2026 innføres en rulling for de fire brukerrepresentantene som er rekruttert fra de regionale brukerutvalgene.

Saksfremstilling

Nye metoder har fire brukerrepresentanter som er rekruttert fra de regionale brukerutvalgene i helseforetakene, to deltar i Bestillerforum og to i Beslutningsforum. Brukerrepresentantene sitter i fire år og målet er at det alltid skal være en i hvert forum som har erfaring når det rekrutteres en ny brukerrepresentant. Alle fire regioner skal være representert med en brukerrepresentant.

Brukerrepresentantene har foreslått at det etableres en ordning der nye brukerrepresentanter starter med en periode på to år i Bestillerforum før de går over til en periode på to år i Beslutningsforum. Formålet med rulling er blant annet å gi en bedre innføring i og forståelse for prosessene i Nye metoder, og å gjøre det lettere for brukerrepresentantene å bidra på en god måte. Rulling vil også bidra til at det alltid er en brukerrepresentant med erfaring i hvert forum.

Sekretariatet og brukerrepresentantene har utarbeidet en plan for rekruttering og rulling basert på dagens rekrutteringsperioder. Forslaget innebærer at noen av dagens brukerrepresentanter får justert lengden på perioden sin noe opp eller ned. Planen legger opp til at rulling og oppstart av nyrekrutterte skjer ved nyttår hvert år. Per september 2025 er det startet rekruttering av ny brukerrepresentant fra Helse Vest som vil starte i januar 2026.

Forslag til plan for rulling

	2026	2027	2028	2029
Bestillerforum	Ny Helse Vest	Ny Helse Nord	Ny Helse Midt-Norge	Ny Helse Sør-Øst
Bestillerforum	Faridah Nabaggala (Helse Sør-Øst)	Helse Vest	Helse Nord	Helse Midt-Norge
Beslutningsforum	Lars Peder Hammerstad (Helse Midt-Norge)	Faridah Nabaggala (Helse Sør-Øst)	Helse Vest	Helse Nord
Beslutningsforum	Arne Vassbotn (Helse Nord)	Lars Peder Hammerstad (Helse Midt-Norge)	Faridah Nabaggala (Helse Sør-Øst)	Helse Vest

Avgang	Arne Vassbotn sitter ut 2026	Lars Peder Hammerstad sitter ut 2027	Faridah Nabaggala sitter ut 2028	Brukerrepresentant fra Helse Vest sitter ut 2029
Rekrutterings- behov	Rekruttere ny fra Helse Nord	Rekruttere ny fra Helse Midt-Norge	Rekruttere ny fra Helse Sør-Øst	Rekruttere ny fra Helse Vest

Avgrensning

Planen for rullering inkluderer de fire brukerrepresentantene fra de regionale brukerutvalgene. Helse- og omsorgsdepartementet har gitt RHF-ene et oppdrag om å gi brukerorganisasjonene anledning til å oppnevne representanter til Beslutningsforum (Tilleggsdokument til Oppdragsdokument 2025). Disse vil komme i tillegg til dagens brukerrepresentanter fra de regionale brukerutvalgene.

Forslag til beslutning

Bestillerforum for nye metoder og Beslutningsforum for nye metoder tar saken til orientering.



Møtedato: 22.09.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 154 – 2025 Eventuelt