



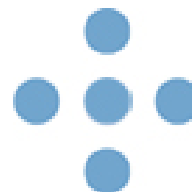
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 25.10.2021

Kl.: 09.00 – 11.00

Sted: Grev Wedels plass 5



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

Kopi:
Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Elisabeth Bryn, Statens legemiddelverk
Trygve Ottersen, Folkehelseinstituttet

Deres ref.

Vår ref.:
20/00805

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

Sted/Dato:
Oslo, 18. oktober 2021

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 25. oktober 2021 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 25. oktober 2021 klokka 09:00 – 11:00
Møtested: Grev Wedels plass 5

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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

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

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

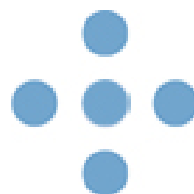
Vedlegg

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

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

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

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



Møtedato: 25.10.2021

Vår ref.:
20/00805Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 133–2021 Godkjenning av innkalling og saksliste

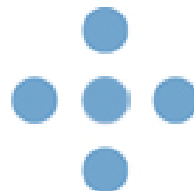
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 25. oktober 2021.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 133-2021	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 134-2021	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 27. september 2021
Sak 135-2021	ID2020_064 Pertuzumab / trastuzumab (Phesgo) som kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft
Sak 136-2021	ID2021_003 Enzalutamid (Xtandi) til behandling av høyrisiko kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft - Revurdering
Sak 137-2021	ID2017_033_Cerliponase alfa (Brineura) til behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel
Sak 138-2021	ID2021_048 Berotralstat (Orladeyo) til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av arvet angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre
Sak 139-2021	ID2018_093 Lanadelumab (Takhzyro) til behandling av arvet angioødem - Revurdering
Sak 140-2021	ID2019_116 Esketamin (Spravato) til bruk ved behandlingsresistent depresjon - Revurdering
Sak 141-2021	ID2018_068 Certolizumab pegol (Cimzia) til behandling av moderat og alvorlig plakkpsoriasis som har behov for systemisk behandling- Revurdering
Sak 142-2021	ID2018_100 Pegvaliase (Palynziq) til behandling av Føllings sykdom (fenylketonuri) - Revurdering
Sak 143-2021	ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati – Revurdering
Sak 144-2021	ID2019_006 Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi. Saken ettersendes
Sak 145-2021	Brukerrepresentasjon i Beslutningsforum for nye metoder
Sak 146-2021	Monitorering av tidsbruk for legemidler i Nye metoder
Sak 147-2021	Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for

	nye metoder.
Sak 148-2021	Eventuelt

Oslo, 18. oktober 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør



Møtedato: 25.10.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 134– 2021 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 27. september 2021

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 27. september 2021 til godkjenning.

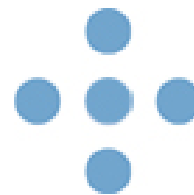
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 27. september 2021 godkjennes.

Oslo, 18. oktober 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 27. september 2021



Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
2020/00805

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

Sted/Dato:
Oslo, 25.10.2021

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	27. september 2021 klokka 09:00 – 10:30
Møtested:	Teams

Tilstede

Navn:	
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Cecilie Daae	adm. direktør, Helse Nord RHF
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Observatører:	
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Sekretariatet:	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder
Mari Stephansen	kommunikasjonsrådgiver, Helse Vest RHF
Bisittere:	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Jan Chr. Frich	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Henrik A. Sandbu	konst. fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Kirsti Hjelme	seniorrådgiver, Statens legemiddelverk
Kristie van Lieshout	seniorrådgiver, Statens legemiddelverk
Trygve Ottersen	områdedirektør, Folkehelseinstituttet
Asbjørn Mack	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Gunn Fredriksen	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Bestillerforum)

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
	Olav V. Slåttebrekk, assisterende helsedirektør (observatør)
	Elisabeth Bryn, enhetsleder Statens legemiddelverk

Sak 111-2021 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 112-2021 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 30. august 2021

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 30. august godkjennes.

Sak 113-2021 ID2020_049 Tester som påviser Programmed Death Ligand 1 (PD-L1)-uttrykk i vevsprøver fra tumor

Beslutning:

Tilgjengelig dokumentasjon gir ikke grunnlag for å fremme noen spesifikk anbefaling om valg av type tester eller testing for Programmed Death Ligand 1 (PD-L1) for bruk i klinisk praksis.

Sak 114-2021 ID2016_085 Bronkial termoplastikk til behandling av pasienter med alvorlig astma

Beslutning:

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

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

1. Bronkial termoplastikk innføres ikke til rutinemessig behandling av pasienter med alvorlig astma og videre bruk skal kun foregå innenfor kliniske studier.
2. Den gjeldende dokumentasjonen er ikke tilstrekkelig til å støtte bruk av bronkial termoplastikk i rutinemessig klinisk praksis. Det er behov for mer forskning.

Sak 115-2021 ID2020_066 Ofatumumab (Kesimpta) til behandling av voksne pasienter med relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS) - Revurdering

Beslutning:

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

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

Det er mottatt et nytt tilbud fra leverandør der prisen opprettholdes men med indikasjon for følgende populasjon: Behandlingsnaive- og pasienter med RRMS med aktivitet når ett annet høyeffektivt legemiddel har blitt vurdert, men ansees som uegnet. Beslutningsforum for nye metoder opprettholder derfor gjeldende beslutning fra sitt møte 31.05.2021 (Sak 064-2021):

1. Ofatumumab (Kesimpta) innføres ikke.
2. Prisen på legemidlet er for høy.

Sak 116-2021 ID2015_059 Okrelizumab (Ocrevus) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS) - Revurdering

Beslutning:

Leverandøren har ikke ønsket å gi et nytt pristilbud. Beslutningsforum for nye metoder opprettholder derfor gjeldende beslutning fra sitt møte 18.11.2019 (Sak 119-2019):

1. Ocrelizumab (Ocrevus®) innføres ikke til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS).
2. Det er ønskelig å ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men prisen er altfor høy i forhold til dokumentert effekt. Det er ikke dokumentert at Ocrelizumab (Ocrevus®) har en nytte som tilsier at dette preparatet kan ha en vesentlig høyere pris enn tilsvarende behandlingsalternativer til bruk ved behandling av RRMS.

Sak 117-2021 ID2021_019 Natalizumab sc (Tysabri) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS)- Revurdering

Beslutning:

Leverandøren har ikke ønsket å gi et nytt pristilbud. Beslutningsforum for nye metoder opprettholder derfor gjeldende beslutning fra sitt møte 31.05.2021 (Sak 065-2021):

1. Natalizumab sc (Tysabri) innføres ikke til relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS).
2. Prisen på legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at natalizumab (Tysabri) til subkutan injeksjon har en nytte som tilsier at dette preparatet kan ha en vesentlig høyere pris enn tilsvarende behandlingsalternativer til bruk ved behandling av RRMS.

Sak 118-2021 ID2020_082 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi for behandling av voksne og barn, 3 år og eldre, med tilbakevendende eller refraktær klassisk Hodgkin lymfom hvor autolog stamcelletransplantasjon har vært mislykket eller etter minst to tidligere behandlinger når autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt

Beslutning:

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

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

1. Pembrolizumab (Keytruda) innføres som monoterapi for behandling av voksne og barn, 3 år og eldre, med tilbakevendende eller refraktær klassisk Hodgkin lymfom hvor autolog stamcelletransplantasjon har vært mislykket eller etter minst to tidligere behandlinger når autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.
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 119-2021 ID2019_083 Enkorafenib (Braftovi) i kombinasjon med cetuksimab til behandling av voksne pasienter med metastaserende kolorektalkreft med BRAF V600-mutasjon, som tidligere har fått systemisk behandling

Beslutning:

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

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

1. Enkorafenib (Braftovi) i kombinasjon med cetuksimab innføres til behandling av voksne pasienter med metastaserende kolorektalkreft med BRAF V600-mutasjon, som tidligere har fått 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 01.10.2021, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 120-2021 ID2019_044 Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med kjemoterapi til førstelinjebehandling av utbredt småcellet lungekreft (ES-SCLC)

Beslutning:

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

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

1. Atezolizumab (Tecentriq) innføres til behandling i kombinasjon med kjemoterapi til førstelinjebehandling av utbredt småcellet lungekreft (ES-SCLC).
2. Innføringen er knyttet til en pris-volum-avtale, 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 01.11.2021, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 121-2021 ID2020_079 Streptozocin (Zanosar) i kombinasjon med 5-fluorouracil til behandling av voksne med inoperable, avanserte eller metastatiske nevroendokrine svulster (NET) med opphav i pankreas

Beslutning:

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

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

1. Streptozocin (Zanosar) i kombinasjon med 5-fluorouracil innføres til behandling av voksne med inoperable, avanserte eller metastatiske nevroendokrine svulster (NET) med opphav i pankreas.
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 15.10.2021, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 122-2021 ID2019_140 Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne pasienter med aktiv psoriasisartritt som har hatt utilstrekkelig respons på eller som ikke har tålt tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs)

Beslutning:

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

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

1. Guselkumab (Tremfya) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med aktiv psoriasisartritt som har hatt utilstrekkelig respons på eller som ikke har tålt

tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs).

2. Prisen er for høy sammenlignet med andre godkjente behandlingsalternativer.

Sak 123-2021 ID2020_073 Fostemsavir (Rukobia) til behandling av multilegemiddelresistent hiv-1-infeksjon, i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, som det ellers ikke er mulig å etablere et suppressivt antiviralt regime for

Beslutning:

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

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

1. Fostemsavir (Rukobia) innføres ikke til behandling av multilegemiddel-resistent hiv-1-infeksjon, i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, som det ellers ikke er mulig å etablere et suppressivt antiviralt regime for.
2. Prisen er for høy i forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Sak 124-2021 ID2020_014 Givosiran (Givlaari) for behandling av akutt hepatisk porfyri (akutt intermitterende porfyri) hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre

Beslutning:

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

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

1. Givosiran (Givlaari) innføres ikke til behandling av akutt hepatisk porfyri (akutt intermitterende porfyri) hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre.
2. Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for den relative effekten av legemiddelet sammenlignet med dagens behandling i norsk klinisk praksis.
3. Prisen på legemiddelet er for høy og må reduseres betydelig for at prioriteringskriteriene skal kunne innfris.

Sak 125-2021 ID2020_027 Katridekakog (NovoThirteen) til behandling av episoder med gjennombruddsblødning under regelmessig profylakse hos pasienter med medfødt mangel på faktor XIII A-subenhet.

Beslutning:

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

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

1. Katridekakog (NovoThirteen) innføres til behandling av episoder med gjennombruddsblødning under regelmessig profylakse hos pasienter med medfødt mangel på faktor XIII A-subenhet.
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 01.11.2021 da ny pris vil gjelde fra denne datoen.

Sak 126-2021 ID2018_115 Lomitapid (Lojuxta) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi – Revurdering

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av

beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Lomitapid (Lojuxta) innføres ikke til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi.
2. Det ville være ønskelig å kunne ta i bruk denne behandlingen, men prisen for legemiddelet er altfor høy i forhold til dokumentert effekt.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Sak 127-2021 ID2019_108 Asfotase alfa (Strensiq) til langtids enzymerstatnings-behandling hos pasienter med hypofosfatasi med pediatrik symptomdebut for å behandle skjelettmanifestasjoner av sykdommen

Beslutning:

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

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

1. Asfotase alfa (Strensiq) innføres ikke til langtids enzymerstatnings-behandling hos pasienter med hypofosfatasi med pediatrik symptomdebut for å behandle skjelett-manifestasjoner av sykdommen.
2. Legemiddelprodusenten har ikke levert etterspurt dokumentasjon.
3. Prisen for legemidlet er altfor høy sett opp mot prioriteringskriteriene.

Sak 128-2021 ID2018_081 Cannabidiol (Epidyolex) som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravets syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre - Status

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder diskuterte saken og ønsker følgende avklaringer før saken legges frem for beslutning:

- Dialog med fagmiljøet om det faglige grunnlaget og kriterier for bruk
- Dialog med fagmiljøet for eventuelt behov for kliniske studier
- Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlinger med leverandør

Sak 129-2021 ID2019_006 Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi – Orientering om status til Beslutningsforum.

Beslutning:

Orienteringen fra Sykehusinnkjøp ble diskutert i møtet.

Sak 130-2021 Innspill til EUs legemiddellovgivning - position paper fra Nordisk samarbeid.

Beslutning:

Informasjonen om EUs legemiddellovgivning tas til orientering.

Sak 131-2021 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

Beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 20. september 2021 tas til orientering.

Sak 132-2021 Eventuelt

Ingen saker ble fremmet

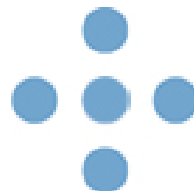
Oslo 25. oktober 2021

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Cecilie Daae
Helse Nord RHF



Møtedato: 25.10 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 135 – 2021 ID2020_064 Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo) til kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_064 Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo) til kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Phesgo (pertuzumab/trastuzumab) til kombinasjonsbehandling i faste doser innføres til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 1.12.2021, da ny pris vil gjelde fra denne datoen.

Oslo, 18.10. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_064 Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo)* til
*kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk
brystkreft.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 16.10.2021

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

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

ID2020_064 Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo) til kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Phesgo (pertuzumab/trastuzumab) til kombinasjonsbehandling i faste doser innføres til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 1.12.2021, da ny pris vil gjelde fra denne datoen.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering av legemiddelet Phesgo (fast dose pertuzumab og trastuzumab). Legemiddelverket har oppsummert administrasjonskostnader i norsk klinisk praksis for behandling av HER2-positiv tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft ved bruk av Phesgo i henhold til *bestilling ID2020_064 Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo) - Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Roche.

Legemiddelkostnadene ved behandlingene er belyst i prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS).

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

Fra metodevurderingen

I denne metodevurderingen er det antatt lik effekt og sikkerhet mellom subkutane Phesgo og løs kombinasjon av pertuzumab og trastuzumab intravenøs behandling.

Om sykdommen

Brystkreft er den hyppigste formen for kreft hos kvinner og i 2018 fikk 3 534 kvinner invasiv brystkreft. Brystkreft rammer først og fremst kvinner over 50 år, men spredte tilfeller forekommer også under 30-års alder. Sykdommen karakteriseres ved svært varierende forløp, fra langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertelen uten å metastasere, til raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasing. Tidlig brystkreft er svulster <5 cm som ikke har spredd seg forbi brystet eller de aksillære (nærmeste) lymfeknutene, dvs. stadium I, IIA, IIB og IIIA.

HER2 (Human Epidermal growth factor Receptor 2) er reseptorer som uttrykkes i noen kreftceller og kan brukes som mål ved målrettet behandling. Pertuzumab og trastuzumab er HER2-rettede legemidler som allerede er i bruk ved behandling av pasienter med HER2-positiv brystkreft i Norge. HER2-positiv brystkreft er assosiert med aggressiv sykdom, men prognosen har bedret seg etter at HER2-rettet behandling med trastuzumab ble tatt i bruk.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og ikke utført beregninger av alvorlighetsgrad i denne vurderingen, men har i tidligere metodevurderinger av legemidler til behandling av tilsvarende pasientpopulasjon, beregnet følgende absolutte prognosetap:

HER2-positiv brystkreft i tidlig stadium til om lag 2 QALYS for adjuvant behandling og 5 QALYS for neoadjuvant behandling. APT for HER2-positiv metastatisk brystkreft er beregnet til om lag 19 QALYS.

Pasientgrunnlag i Norge

Legemiddelverket har ikke vurdert pasientgrunnlaget i denne metodevurderingen. Roche har sendt inn følgende anslag:

Neoadjuvant tidlig brystkreft	198 pasienter
Adjuvant tidlig brystkreft	133 pasienter
1.linje metastatisk brystkreft	125 pasienter

Behandling med kombinasjonen pertuzumab og trastuzumab

For mer informasjon om legemidlenes effekt og sikkerhet, henvises det til preparatomtalene til pertuzumab og trastuzumab, samt [nasjonalt handlingsprogram for behandling av brystkreft](#).

Dosering Phesgo

Startdose: Én injeksjon à 1200 mg pertuzumab / 600 mg trastuzumab.

Vedlikeholdsdose: 600 mg pertuzumab / 600 mg trastuzumab.

Behandling hver 3.uke.

Behandlingslengde ved neoadjuvant behandling er angitt til 3-6 sykluser. Ved adjuvant behandling inntil 1 år (opptil 18 sykluser eller inntil det som oppstår først av sykdomstilbakefall eller uhåndterbar toksisitet). Ved metastatisk brystkreft behandles til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet ved metastatisk sykdom.

Effektdokumentasjon

Det er antatt lik effekt og sikkerhet mellom Phesgo og løs kombinasjon av pertuzumab og trastuzumab.

Roche har beskrevet to kliniske studier i innsendt dokumentasjon. FeDeriCa var en fase 3-studie som hadde til hensikt å evaluere farmakokinetikk, effekt og sikkerhet av subkutan Phesgo til pasienter med HER2-positiv tidlig brystkreft. PHranceSCa var en fase 2-studie som evaluerte pasientpreferanser mellom behandling med subkutan Phesgo og intravenøs pertuzumab og trastuzumab til pasienter med HER2-positiv tidlig brystkreft. PHranceSCa registrerte også tids- og ressursbruk i forbindelse med behandlingene.

Legemiddelverket aksepterer PHranceSCa som kilde til tids- og ressursbruk for bruk av Phesgo. Det påpekes at PHranceSCa kun inkluderte pasienter med tidlig brystkreft. Legemiddelverket vurderer likevel at data over tids- og ressursbruk er i tilstrekkelig grad overførbare til pasienter med metastatisk brystkreft. Når det gjelder behandling med løs kombinasjon av pertuzumab og trastuzumab, har Legemiddelverket innhentet informasjon vedrørende tids- og ressursbruk i norsk klinisk praksis, og velger å bruke dette som grunnlag i kostnadsminimerings-analysen. Andre kliniske aspekter ved studiene er ikke vurdert av Legemiddelverket.

Resultater

Tabellen under viser resultatene fra Legemiddelverkets hovedanalyse knyttet til behandling av de tre aktuelle brystkreftindikasjonene. Administrasjonskostnader er kostnader knyttet til administrasjonen av legemiddelbehandlingen, enten subkutan injeksjon eller intravenøs infusjon. Samfunnskostnader i denne analysen består av blant annet legens, pasientens og pårørendes tidsbruk, samt reisekostnader. For nærmere beskrivelse se metodevurderingen fra side 14.

Resultatene fra Legemiddelverkets hovedanalyse vises i tabellen under.¹

Tabell 1 Resultater Legemiddelverkets hovedanalyse

Tabell 1 Resultater Legemiddelvernets hovedanalyse

Kostnad per syklus (NOK)						
Behandlingsarm	Administrasjons-kostnader	Samfunns-kostnader	Totalt 1. syklus	Δ	Totalt påfølgende sykluser	Δ
Pertuzumab + Trastuzumab	5 092	1 309	7 190	5 095	6 717	4 622
PHESGO	224	1 871	2 095		2 095	
Neoadjuvant - kostnader per pasient (NOK)						
Behandlingsarm	Administrasjons-kostnader	Samfunns-kostnader	Totalt	Δ		
Pertuzumab + Trastuzumab	25 461	6 547	34 056	23 583		
PHESGO	1 120	9 353	10 473			
Adjuvant - kostnader per pasient (NOK)						
Behandlingsarm	Administrasjons-kostnader	Samfunns-kostnader	Totalt	Δ		
Pertuzumab + Trastuzumab	66 198	17 021	87 790	60 559		
PHESGO	2 912	24 319	27 231			
Metastatisk - kostnader per pasient (NOK)						
Behandlingsarm	Administrasjons-kostnader	Samfunns-kostnader	Totalt	Δ		
Pertuzumab + Trastuzumab	137 489	35 352	181 824	125 267		
PHESGO	6 048	50 509	56 557			

¹ Av modelltekniske årsaker er pasientens og pårørendes tidsbruk lagt til i Totalt, og ikke i Samfunnskostnader for komparatorarmen (P+T). Det vil si at «Totalt» består av elementene Adm.kostnader + Samfunnskostnader + Pasientens/pårørendes tidsbruk. Derfor blir Totalt høyere enn summen av de to første elementene.

Antall behandlingssykluser som er nødvendig for de ulike indikasjonene er noe usikkert.

I modellen som benyttes i denne modellen, er det benyttet 5 sykluser ved neoadjuvant behandling av brystkreft, 13 sykluser ved adjuvant behandling og 27 sykluser ved behandling av metastatisk brystkreft. Dette er av mindre betydning i analysen, da modellen også viser behandlingskostnad per syklus.

Alle differansene (Δ) er kostnader spart ved innføring av ny intervensjon. Bruk av Phesgo gir en besparelse i administrasjonskostnader på om lag 5 000 NOK per syklus.

Legemiddelverket har gjennomført en rekke sensitivitets- og scenarioanalyser. De totale administrasjons- og samfunnskostnadene for subkutan Phesgo er lavere enn løs kombinasjon av intravenøs pertuzumab og trastuzumab i alle analysene.

Pristilbud

Roche har 29.03.2021 tilbudt følgende priser på Phesgo til subkutan bruk:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
097612	Phesgo 1 200 mg/600 mg	91 850,50	
455671	Phesgo 600 mg/600 mg	52 689,90	

Dette tilsvarer en legemiddelkostnad per måned på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering hver 3. uke. Startdose: Én injeksjon à 1200 mg pertuzumab/ 600 mg trastuzumab. Vedlikeholdsdose: 600 mg pertuzumab / 600 mg trastuzumab i henhold til SPC. Månedskostnaden er beregnet for to år. Årskostnaden (beregnet som gjennomsnitt av 2 års behandling) for Phesgo er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Phesgo inngår i anbudskonkurransen LIS 2107 som hadde tilbudsfrist 1.april 2021. I gjeldende anbefaling er det kun løs kombinasjon som er angitt som et behandlingsvalg. Phesgo vil først bli inkludert i anbefalingen dersom det blir godkjent i Beslutningsforum.

Roche har sendt inn et nytt pristilbud i etterkant av tilbudsfrist som de ønsker å forplikte seg til fra neste anbudsperiode (med oppstart tentativt 2023), jf. retningslinjer for innføring av nye legemidler og indikasjoner. Med disse prisene er månedskostnaden [REDACTED] LIS-AUP og årskostnaden (beregnet som gjennomsnitt av 2 års behandling) er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Roche har forpliktet seg til dette oppdaterte pristilbudet ved avtalestart i 2023, men vil ha anledning til å forbedre sitt pristilbud i forbindelse med neste tilbudsfrist.

I anbudskonkurransen LIS2017 er det to løse kombinasjoner som er angitt som behandlingsvalg: Trazimera iv + Perjeta iv og Herceptin subkutan + Perjeta iv. Tabellen under viser kostnadene ved de to løse kombinasjonene og Phesgo:

Legemiddelkombinasjon	Legemiddelkostnad pr måned - NOK	Totalkostnad ² pr måned NOK
Trazimera iv + Perjeta iv		
Phesgo subkutan med pris tilbudt 1.april		
Herceptin subkutan + Perjeta iv		

² Legemiddelkostnad + administrasjonskostnader + reisekostnader

I metodevurderingen fra SLV og i prisnotatet er Phesgo sammenliknet med løs kombinasjon Trazimera iv og Perjeta iv som er det billigste alternativet og brukes av de fleste. Forbrukstall viser at 10-20 % av pasientene bruker Herceptin subkutan + Perjeta iv, som har en betydelig høyere kostnad. Phesgo (med tilbudt pris 1.april) plasserer seg imellom løs kombinasjon Trazimera iv + Perjeta iv og løs kombinasjon Herceptin subkutan + Perjeta iv.

Sykehusinnkjøp viser til at det erfaringsmessig er god etterlevelse av dette anbudet og at sykehusene i forbindelse med introduksjon av biotilsvarende konkurranse for trastuzumab la om praksisen fra injeksjons-behandling til infusjonsbehandling.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for denne saken.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Phesgo inngår i LIS onkologianbud som hadde tilbudsfrist 1. april 2021. I gjeldende anbefaling er det kun løs kombinasjon som er angitt som et behandlingsvalg. Phesgo vil først bli inkludert i anbefalingen dersom det blir godkjent i Beslutningsforum med prisen inngitt i anbudet. Sykehusinnkjøp viser til at det er god etterlevelse av dette anbudet og at sykehusene i forbindelse med biotilsvarende konkurranse for trastuzumab la om praksisen fra injeksjonsbehandling til intravenøs behandling.

Betydning for eksisterende avtale for Perjeta

En utfordring med å sammenlikne fast kombinasjon (Phesgo) vs. løs kombinasjon av trastuzumab + pertuzumab (Perjeta) er at pertuzumab har vært gjenstand for en alternativ prisavtale i form av en pris-volum-avtale. [REDACTED]

[REDACTED]. Gjeldende avtale som utløp 14. juli 2021 består av en to-prisavtale med følgende priser:

- Prisnivå 1: [REDACTED] kr per pakke, [REDACTED] rabatt fra maksimal AIP ([REDACTED])
- Prisnivå 2: [REDACTED] kr per pakke, [REDACTED] rabatt fra maksimal AIP ([REDACTED])

Etter prisforhandlinger har Roche tilbudt en ny pris tilsvarende [REDACTED] fra maksimal AIP. [REDACTED]

[REDACTED], så har nytt prisnivå (trinn 2) tredd i kraft 1. mai 2021 og vil vare fram til ny avtaleperiode for onkologianbudet starter 1. oktober. [REDACTED]

Informasjon om refusjon av (Phesgo) i andre land

Danmark: Phesgo er anbefalt i den danske helsetjenesten

Sverige: 12. mars 2021 anbefalte NT-rådet:

- att pertuzumab i kombination med trastuzumab (Perjeta och trastuzumab eller Phesgo) bör användas vid metastaserad bröstcancer.
- att pertuzumab i kombination med trastuzumab (Perjeta och trastuzumab eller Phesgo) kan användas neoadjuvant vid lokalt avancerad HER2-positiv bröstcancer

- att avstå från att generellt använda Perjeta och Phesgo neoadjuvant vid lägre stadier av bröstcancer, utanför kliniska prövningar.

<https://janusinfo.se/nationelltinforandeavlakemedel/produktinfo/phesgopertuzumabtrastuzumab.4.67cc5f4b177686d1d346ae58.html>

Vurdering fra fagdirektørene

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

Legemiddelverket har oppsummert administrasjonskostnader i norsk klinisk praksis for behandling av HER2-positiv tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft ved bruk av Phesgo som er en fast kombinasjon av pertuzumab og trastuzumab til subcutan bruk. Legemiddelverket konkluderer med at de totale administrasjons- og samfunnskostnadene for subkutan Phesgo er lavere enn løs kombinasjon av intravenøs pertuzumab og trastuzumab i alle analysene.

I metodevurderingen fra SLV og i prisnotatet er Phesgo sammenliknet med løs kombinasjon Trazimera iv og Perjeta iv

Fagdirektørene anbefaler at Phesgo (pertuzumab/trastuzumab) til kombinasjonsbehandling i faste doser innføres til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 1.12.2021, da ny pris vil gjelde fra denne datoen

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

Vedlegg og lenker:

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

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_064_Pertuzumab-Trastuzumab_Phesgo_%20komb%20faste%20doser%20ved%20tidl%20og%20met%20brystkreft%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20off.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Konst. fagdirektør Henrik Sandbu

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

Oslo, 23.09.2021

Sak til beslutning: ID2020_064 Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo) – Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_064 Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo) – Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 22.09.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2020_064 Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo) til kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	20.08.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26.10.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	21.12.2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	26.20.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	22.12.2020
Legemiddelverket bestilt ytterligere dokumentasjon	02.02.2021
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	09.02.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	09.03.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	77 dager hvorav 7 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 70 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	09.03.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	09.03.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	29.03.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	16.09.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	192 dager hvorav 158 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 34 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	16.09.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	22.09.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	25.10.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Konst. Fagdirektør Henrik Andreas Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 16. september 2021

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

ID2020_064: Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo) – Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering av legemiddelet Phesgo (fast dose av pertuzumab og trastuzumab). Legemiddelverket har oppsummert administrasjonskostnader i norsk klinisk praksis for behandling av HER2-positiv tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft ved bruk av Phesgo i henhold til bestilling (ID2020_064 Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo) Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft) og godkjent preparatomtale. Det er antatt lik effekt og sikkerhet mellom Phesgo og løs kombinasjon av pertuzumab og trastuzumab (P+T). Relevant problemstilling for innføring er å vurdere legemiddelkostnaden sammen med tids- og ressursbruk i forbindelse med administrasjon av pertuzumab og trastuzumab i fast kombinasjon (Phesgo) vs. løs kombinasjon.

Pristilbud

Roche har 29.03.2021 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
097612	1 200 mg/600 m	91 850,50	
455671	600 mg/600 mg	52 689,90	

Dette tilsvarer en legemiddelkostnad per måned på [REDAKTERT] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering hver 3. uke. Startdose: Én injeksjon à 1200 mg pertuzumab / 600 mg trastuzumab. Vedlikeholdsdose: 600 mg pertuzumab / 600 mg trastuzumab i henhold til SPC. Månedskostnaden er beregnet for to år. Årskostnaden (beregnet som gjennomsnitt av 2 års behandling) for Phesgo er om lag [REDAKTERT] NOK LIS-AUP.

Phesgo inngår anbuds konkurransen LIS 2107 som hadde tilbudsfrist 1.april 2021. Med tilbudt anbudspris er Phesgo ikke rangert som førstevalg i konkurransen. I gjeldende anbefaling er det kun løs kombinasjon som er angitt som et behandlingsvalg. Phesgo vil først bli inkludert i anbefalingen dersom det blir godkjent i Beslutningsforum. Roche har sendt inn et nytt pristilbud i etterkant av tilbudsfrist som de ønsker å forplikte seg til fra neste anbudsperiode (med oppstart tentativt 2023),



jf. retningslinjer for innføring av nye legemidler og indikasjoner. Med disse prisene er månedskostnaden [REDACTED] LIS-AUP og årskostnaden (beregnet som gjennomsnitt av 2 års behandling) er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har kun vurdert administrasjons- og samfunnskostnadene knyttet til de aktuelle indikasjonene. Legemiddelverket opplyser at kostnadene inkluderer pasientens og pårørendes tidsbruk knyttet til administrasjonen av legemidlene. Samfunnskostnader i analysen er forstått som pasientens reisetid, samt lønn for leger.

I SLV sin analyse er det lagt til grunn en administrasjons- og samfunnskostnad for Phesgo på hhv 224 og 1871 kroner i syklus 1 og påfølgende sykluser, mens den for løs kombinasjon er hhv. 5092 og 1309 kroner i syklus 1 og 6717 i påfølgende sykluser. SLV konkluderer med at *gitt prisparitet mellom Phesgo og løs kombinasjon av pertuzumab og trastuzumab, vil det være kostnadsbesparende å innføre Phesgo. Legemiddelverket har i tillegg gjennomført en rekke sensitivitets og scenarioanalyser. Phesgo er kostnadsbesparende i alle analysene.*

I metodevurderingen er det lagt til grunn 5, 13 og 27 sykluser i hhv. neoadjuvant, adjuvant og metastatisk setting. Legemiddelkostnaden av Phesgo er om lag [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser for denne saken.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Phesgo inngår i LIS onkologianbud som hadde tilbudsfrist 1. april 2021. I gjeldende anbefaling er det kun løs kombinasjon som er angitt som et behandlingsvalg. Phesgo vil først bli inkludert i anbefalingen dersom det blir godkjent i Beslutningsforum. I avtaleperioden som starter 1. oktober er det lagt til grunn en administrasjonskostnad *per måned* på 10 376 kroner som er noe høyere enn antagelsene som ligger til grunn for SLV sin analyse. [REDACTED]

I retningslinjene for innføring av nye legemidler og nye indikasjoner i spesialisthelsetjenesten i sammenheng med anskaffelser står det: *Dersom anbudspris ikke er tilstrekkelig for godkjenning og det er behov for en ny lavere beslutningspris, kan legemidlet først tas i bruk til rutinemessig neste avtaleperiode. I perioden mellom godkjenning i Beslutningsforum og neste avtaleperiode vil legemidlet eventuelt kun kunne tas i bruk for enkeltpasienter unntaksvis etter søknad (uten avtalepris). Beslutningsprisen vil gjelde fra neste avtaleperiode.*

Dersom Phesgo ikke innføres nå, vil unntaksvis bruk være til maksimalpris, ikke til rabattert pris som i dette tilfelle vil innebære en månedskostnad på om lag 80 000 kroner.

Sykehusinnkjøp viser til at det er god etterlevelse av dette anbudet og at sykehusene ifm biotilsvarende konkurranse for trastuzumab la om praksisen fra injeksjonsbehandling til intravenøs behandling.



Roche har forpliktet seg til det oppdaterte pristilbudet ved avtalestart i 2023, men vil ha anledning til å forbedre sitt pristilbud ifm tilbudsfrist. Det forventes ytterligere prisreduksjoner i det biotilsvarene markedet ved neste anbudsutlysning, slik at prisnivået for Phesgo må ytterligere ned for å være konkurransedyktig ved neste konkurranse. Med det oppdaterte pristilbudet fra Roche vil legemiddelkostnaden per måned (eksl. administrasjonskostnad) være [redacted] kroner.

Betydning for eksisterende avtale for Perjeta

En utfordring med å sammenlikne fast kombinasjon (Phesgo) vs. løs kombinasjon av trastuzumab + pertuzumab (Perjeta) er at pertuzumab har vært gjenstand for en alternativ prisavtale i form av en pris-volum-avtale. [redacted]

[redacted] Gjeldende avtale som utløp 14. juli 2021 består av en to-prisavtale med følgende priser:

- Prisnivå 1: [redacted] kr per pakke, [redacted] rabatt fra maksimal AIP ([redacted])
- Prisnivå 2: [redacted] kr per pakke, [redacted] rabatt fra maksimal AIP ([redacted])

Etter prisforhandlinger har Roche tilbudt en ny pris tilsvarende [redacted] fra maksimal AIP. [redacted]

[redacted] så har nytt prisnivå (trinn 2) tredd i kraft 1. mai 2021 og vil vare fram til ny avtaleperiode for onkologianbudet starter 1. oktober. [redacted]

Informasjon om refusjon av (Phesgo) i andre land

Danmark: Phesgo er anbefalt i den danske helsetjenesten

Sverige: 12. mars 2021 anbefalte NT-rådet:

- att pertuzumab i kombination med trastuzumab (Perjeta och trastuzumab eller Phesgo) bör användas vid metastaserad bröstcancer.
- att pertuzumab i kombination med trastuzumab (Perjeta och trastuzumab eller Phesgo) kan användas neoadjuvant vid lokalt avancerad HER2-positiv bröstcancer
- att avstå från att generellt använda Perjeta och Phesgo neoadjuvant vid lägre stadier av bröstcancer, utanför kliniska prövningar.

<https://janusinfo.se/nationelltinforandeavlakemedel/produktinfo/phesgopertuzumabtrastuzumab.4.67cc5f4b177686d1d346ae58.html>

Oppsummering

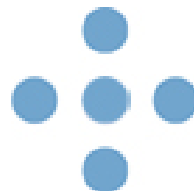
Dersom Phesgo blir innført med pris i gjeldende anbud, kan legemidlet kan tas i bruk fra 1. oktober 2021. Phesgo vil da bli rangert lavere enn løs kombinasjon av pertuzumab og trastuzumab. Dersom Phesgo blir innført med tilbudte priser av 13.08.2021, kan Phesgo først tas i bruk i neste anbudskonkurranse (tentativt 2023).



Asbjørn Mack
Fagsjef

Iselin Dahlen Syversen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	09.03.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	09.03.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	29.03.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	16.09.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	192 dager hvorav 158 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 34 dager.	



Møtedato: 25.10 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 136 – 2021 ID2021_003 Enzalutamid (Xtandi) til behandling av høyrisiko kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakraft - Revurdering

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2021_003 Enzalutamid (Xtandi) til behandling av høyrisiko kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakraft - Revurdering.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Enzalutamid (Xtandi) innføres til behandling av høyrisiko kastrasjons-resistent ikke-metastatisk prostatakraft.
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.

Oslo, 18.10. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_003 Enzalutamid (Xtandi) til behandling av høyrisiko kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft – Revurdering.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 14.10.2021

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

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

ID2021_003 Enzalutamid (Xtandi) til behandling av høyrisiko kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakraft - Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at enzalutamid (Xtandi) innføres til behandling av høyrisiko kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakraft.

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

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering av legemiddelet Xtandi (enzalutamid). Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved bruk av Xtandi i henhold til bestilling *ID2021_003 Enzalutamid (Xtandi) til behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakraft*, og godkjent preparatomtale.

Det vises til tidligere beslutning i Beslutningsforum for enzalutamid (ID2018_034) i [sak 110-19](#) den 21.10.2019, der følgende ble besluttet:

1. *Enzalutamid (Xtandi) innføres ikke til behandling av høyrisiko ikke-metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (CRPC).*

2. *Det er ikke vist overlevelsesgevinst ved bruk av Enzalutamid (Xtandi) i ikke-metastatisk stadium.*

Denne vurderingen tar utgangspunkt i oppdatert dokumentasjon på overlevelse innsendt av Astellas Pharma a/s (Astellas).

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Kreft i blærehalskjertelen (prostatakraft) er i dag den hyppigste kreftformen hos menn i Norge og utgjorde ca. 27,5 % av alle nye krefttilfeller hos menn i perioden 2015-2019. I 2019 fikk 4877 menn prostatakraft i Norge og 952 menn døde av prostatakraft i 2019. Det er fremdeles uklart hvorfor prostatakraft oppstår, men blant annet alder, arv, hormoner, kosthold, miljø og livsstil ser ut til å være av betydning for utvikling av sykdommen. 10 % av prostatakrafttilfellene antas å ha bakgrunn i arvelig disposisjon. Forekomsten av prostatakraft er klart høyest hos eldre menn, og svært få menn under 55 år utvikler prostatakraft. Prostatakraft er først og fremst en sykdom som rammer eldre, og nesten halvparten av alle tilfellene oppstår blant menn over 74 år.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering og det er derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I en tidligere metodevurdering av legemidlet Erleada til behandling av tilsvarende pasientpopulasjon (nmCRPC), har Legemiddelverket beregnet et absolutt prognosetap på ca. 6 QALYs.

Pasientgrunnlag i Norge

Det er anslått at 50-100 nye pasienter med nmCRPC årlig vil være aktuelle for behandling med enzalutamid (eller tilsvarende androgenasjons antiandrogen) i kombinasjon med androgen deprivasjonssterapi (ADT).

Behandling med enzalutamid

Enzalutamid har følgende indikasjoner:

Til behandling av voksne menn med høyrisiko ikke-metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft. (Aktuell indikasjon i denne vurderingen).

Til behandling av voksne menn med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft som er asymptomatiske eller mildt symptomatiske etter svikt av androgen deprivasjonsbehandling, der kjemoterapi ennå ikke er klinisk indisert. (Innført i møte i Beslutningsforum 15.06.2015).

Til behandling av voksne menn med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft med sykdomsprogresjon under eller etter behandling med docetaxel. (Innført i møte i Beslutningsforum 19.05.14)

Til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med androgendeprivasjonsbehandling. (Bestilt metodevurdering i ID219_104)

Virkningsmekanisme

Enzalutamid er en potent hemmer av androgenreseptorsignaleringen, som blokkerer flere trinn i androgenreseptorsignalveien. Enzalutamid hemmer kompetitivt androgenenes binding til androgen-

reseptorene, og hemmer dermed nukleær translokasjon av aktiverte reseptorer og hemmer assosiasjonen mellom den aktiverte androgenreseptoren og DNA. Behandling med enzalutamid reduserer dermed prostatakreftcellenes vekst og kan indusere kreftcelledød og tumorregresjon.

Dosering og administrasjon

Den anbefalt dosen er 160 mg enzalutamid (fire 40 mg tabletter) som én enkelt oral dose daglig.

Medisinsk kastrasjon med en luteiniserende hormonfrigjørende hormonanalog (LHRH) skal fortsettes under behandling av pasienter som ikke er kirurgisk kastret.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene (forekomst $\geq 1/10$) er: asteni/fatigue, hetetokter, hypertensjon, frakturer og fall.

For utfyllende informasjon om enzalutamid henvises det til preparatomtalen til Xtandi.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det foreligger et «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakraft» fra Helsedirektoratet, sist oppdatert 17. november 2020. Klinikere som Legemiddelverket har vært i kontakt med oppgir at norske klinikere forholder seg til EAU-guidelines (European Association of Urology – den europeiske urologiforeningen) og at de oppdaterte norske retningslinjene nå i stor grad er i tråd med denne. Primærbehandling av prostatakraft er radikal prostatektomi (kirurgisk fjerning av prostatakjertelen) og radikal strålebehandling. Videre behandling med medikamentell/ kjemisk kastrasjon fjerner/hemmer testosteronets vekststimulerende effekt på kreftcellene. Denne behandlingen omtales også som androgen deprivasjonsterapi (ADT).

Før eller senere vil kreftceller stimuleres av minimale androgennivåer i blodet (f.eks. fra binyrene) eller vokse uavhengig av androgenstimulering. Sykdommen går da over fra den kastrasjonsfølsomme fasen til kastrasjonsresistent fase, og PSA-stigning er ofte første tegn på dette. Det har de siste årene tilkommet flere nye legemidler til bruk hos pasienter med kastrasjonsresistent sykdom. Ved PSA-doblingstid på <10 måneder er det dokumentert at disse legemidlene bidrar til å forsinke utviklingen av metastaser. De tre legemidlene enzalutamid, apalutamid, og darolutamid, har alle MT for behandling av ikke-metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (nmCRPC). Disse legemidlene gis når sykdommen har gått over til kastrasjonsresistent fase, men hvor det ennå ikke har oppstått/er påvist metastaser. Erleada (apalutamid)¹ og Nubeqa (darolutamid)² er besluttet innført av Beslutningsforum, og inngår nå som behandlingsalternativer for aktuelle pasienter i den ikke-metastatiske kastrasjonsresistente fasen.

Effektdokumentasjon

Studien som danner dokumentasjonsgrunnlaget for denne forenklede metodevurderingen er fase III-studien PROSPER. PROSPER-studien var en randomisert, dobbeltblindet, placebo-kontrollert studie av Xtandi hos voksne menn med høyrisiko nmCRPC. Pasientene ble randomisert til henholdsvis Xtandi eller placebo, og pasientene i begge behandlingsarmer fortsatte på androgen deprivasjonsterapi (ADT), bestående av GnRH-agonist eller -antagonist, eller gjennomgått bilateral orkiektomi, gjennom studien.

Det primære effektendepunktet var metastasefri overlevelse (MFS). Resultater fra PROSPER-studien viste signifikant lengre MFS ved bruk av Xtandi i kombinasjon med ADT (median MFS 36,6 måneder) sammenliknet med ADT alene (median MFS 14,7 måneder). Data for totaloverlevelse (OS) var umodne ved primært analysetidspunkt. Resultater fra analysene ved primært analysetidspunkt ble presentert

¹ Besluttet innført i Beslutningsforum 31.08.2020, sak 072-2020

² Besluttet innført i Beslutningsforum 26.04.2021, sak 042-2021

og diskutert i den tidligere metodevurderingen av enzalutamid (ID2018_034). På bakgrunn av disse resultatene ble enzalutamid besluttet ikke innført av Beslutningsforum i sak 110-2019.

Det foreligger nå oppdaterte, publiserte data fra PROSPER-studien. Ved den tredje og endelige analysen (datakutt 15.10.2019) for OS, var totalt 288 av 933 pasienter (31 %) i enzalutamid-gruppen og 178 av 468 (38 %) i placebogruppen døde. Median OS var 67,0 måneder (95 % KI: 64,0-ikke nådd) og 56,3 måneder (95 % KI: 54,4-63,0) for henholdsvis enzalutamid- og placebo-gruppen, en forskjell på 10,7 måneder i favør av enzalutamid (hazard ratio: 0,73; 95 % KI: 0,61-0,89; p=0,001).

Helseøkonomi

Astellas har levert pristilbud på enzalutamid til LIS-anbudet for det aktuelle terapiområdet (nmCRPC).

Pristilbud

Astellas Pharma AS har 02.09.2021 tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
118153	Tablett, 40 mg, 112 stk.	33 244,50	

Dette tilsvarer en månedskostnad på med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 160 mg (4 tabletter) daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Xtandi er om lag LIS-AUP.

Til sammenligning er årskostnadene for apalutamid og darolutamid henholdsvis med de aktuelle tilbudsprisene i LIS 2107 Onkologi (LIS-AUP inkl. mva.).

Det er utført en forenklet vurdering og det foreligger derfor ikke beregning av kostnad per QALY (IKER) eller dokumentasjon på relativ effekt som tilsier at enzalutamid kan ha høyere pris enn de to innførte legemidlene, dersom det skal være et kostnadseffektivt alternativ til disse. LIS-spesialistgruppe har besluttet at i konkurransegrunnlaget «LIS 2107 Onkologi», skal enzalutamid anses som faglig likeverdig med apalutamid og darolutamid til behandling av nmCRPC.

Budsjettkonsekvenser

Det er usikkert hvor mange pasienter som er aktuelle for behandling hvert år, men det er anslått et sted mellom 50 og 100 pasienter. Med tilbudt pris

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Xtandi blir besluttet innført til den aktuelle pasientpopulasjonen i møte i Beslutningsforum 25.10.2021, kan legemidlet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av enzalutamid (Xtandi) i andre land

Sverige: Enzalutamid har ikke subvention for nmCRPC³.

³ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2019-06-18-xtandis-nuvarande-subvention-utokas-inte-till-att-aven-galla-hogrisk-icke-metastaserad-kastrationsresistent-prostatacancer.html>

Danmark: Enzalutamid fikk først avslag for den aktuelle pasientpopulasjonen i 2019. På bakgrunn av nye data er enzalutamid nå revurdert og anbefalt til nmCRPC⁴.

England (NICE/NHS): Ikke innført.

Skottland (SMC): Ikke innført.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Dette er en revurdering og det foreligger nå oppdaterte, publiserte data. Ved den tredje og endelige analysen (datakutt 15.10.2019), var median totaloverlevelse 67,0 måneder for enzalutamid-gruppen og 56,3 måneder placebo-gruppen, en forskjell på 10,7 måneder i favør av enzalutamid (signifikant forskjell).

Med tilbudt pris

Fagdirektørene anbefaler at enzalutamid (Xtandi) innføres til behandling av høyrisiko kastrasjons-resistent ikke-metastatisk prostatakreft.

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.

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_003_Enzalutamid %20Xtandi Behandling%20av%20kastrasjonsresistent%20ikke-metastatisk%20prostatakreft %20revurdering-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_003_Enzalutamid_%20Xtandi_Behandling%20av%20kastrasjonsresistent%20ikke-metastatisk%20prostatakreft_%20revurdering-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf)

⁴ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/e-h/enzalutamid-xtandi-nmcrpc-revurdering>

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Konst. fagdirektør Henrik Sandbu

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

Oslo, 07.10.2021

Sak til beslutning: ID2021_003: Enzalutamid (Xtandi) til behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakraft

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_003: Enzalutamid (Xtandi) til behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakraft*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 06.10.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

Enhetsleder

Tlf: 997 49 706

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_003 Enzalutamid (Xtandi) til behandling av høyrisiko kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft - Revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	06.11.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	18.01.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	21.10.2018
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	22.01.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	31.03.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	15.09.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	168 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 168 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	26.08.2021 - Endelig rapport 15.09.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	01.09.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	03.09.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	23.09.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	29 dager hvorav 3 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 13 dager i påvente av metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	15.09.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	07.10.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	25.20.2021

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 23. september 2021

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

ID2021_003: Enzalutamid (Xtandi) til behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft

Bakgrunn

Det vises til tidligere beslutning i Beslutningsforum for enzalutamid (ID2018_034) 21.10.2019, der det ble besluttet:

1. *Enzalutamid (Xtandi) innføres ikke til behandling av høyrisiko ikke-metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (CRPC).*
2. *Det er ikke vist overlevelsesgevinst ved bruk av Enzalutamid (Xtandi) i ikke-metastatisk stadium.*

I etterkant (Beslutningsforum 31.08.2020 og 26.04.2021) har apalutamid (ID2018_014 Erleada) og darolutamid (ID2019_105 Nubeqa) blitt besluttet innført for en tilsvarende pasientgruppe; Behandling av voksne menn med ikke-metastatisk, kastrasjonsresistent prostatakreft (nmCRPC), som har høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom.

Vi viser til forenklet metodevurdering datert 15.09.2021, der Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved bruk av enzalutamid i henhold til bestilling for ID2021_003 og godkjent preparatomtale. Metodevurderingen omfatter enzalutamid til behandling av voksne menn med høyrisiko ikke-metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (nmCRPC).

Ved den tidligere metodevurderingen (ID2018_034) ble det ikke vist overlevelsesgevinst ved bruk av enzalutamid i ikke-metastatisk stadium. Foreliggende metodevurdering er en revurdering av enzalutamid basert på oppdatert klinisk dokumentasjon fra PROSPER-studien. Legemiddelverket skriver: *Ved den tredje og endelige analysen for OS, var median OS 67,0 måneder i Xtandi-gruppen sammenliknet med 56,3 måneder i placebogruppen. Dette tilsvarer en OS-gevinst på 10,7 måneder i favør av enzalutamid (hazard ratio for død: 0,73; 95 % KI: 0,61-0,89; p=0,001).*

Når det gjelder plassering av enzalutamid i behandlingstilbudet, skriver Legemiddelverket: *Enzalutamid tilhører en gruppe andregenerasjons antiandrogener med godkjent indikasjon til behandling av nmCRPC hvor det er høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom (høyrisiko nmCRPC). De to andre legemidlene i denne gruppen er apalutamid (Erleada) og darolutamid (Nubeqa). Alle legemidlene gis i kombinasjon med ADT.*



I konkurransebestemmelsene til konkurransen LIS 2107 Onkologi, vurderte LIS spesialistgruppe følgende i februar 2021:

Enzalutamid, apalutamid og darolutamid vil bli sammenlignet med hverandre for behandling av ikke-metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft.

Pristilbud

Astellas Pharma AS har 02.09.2021 tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
118153	Tablett, 40 mg, 112 stk.	33 244,50	

Dette tilsvarer en månedskostnad på med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 160 mg (4 tabletter) daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Xtandi er om lag LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og det foreligger derfor ikke beregning av kostnad per QALY (IKER) eller dokumentasjon på relativ effekt som tilsier at enzalutamid kan ha høyere kostnader enn de to innførte legemidlene dersom det skal være et kostnadseffektivt alternativ til disse.

Til sammenligning er årskostnadene for apalutamid og darolutamid hhv. med de aktuelle tilbudsprisene (LIS-AUP inkl. mva., LIS 2107 Onkologi).

Budsjettkonsekvenser

I metodevurderingsrapporten antydes det at om lag 50-100 pasienter kommer inn under kategorien nmCRPC hvert år i Norge. Dersom enzalutamid blir besluttet innført til en pris som er omtrent lik som apalutamid og darolutamid, vil budsjettkonsekvensene bli neglisjerbare.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Xtandi er tidligere innført til førstelinjebehandling og andrelinjebehandling av metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC).

I konkurransebestemmelsene til konkurransen LIS 2107 Onkologi, er enzalutamid ansett som faglig likeverdig med apalutamid og darolutamid til behandling av nmCRPC.

Dersom Xtandi blir besluttet innført til den aktuelle pasientpopulasjonen i møte i Beslutningsforum 25.10.2021, kan legemidlet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av enzalutamid (Xtandi) i andre land

Sverige: Enzalutamid har ikke subvention for nmCRPC¹.

Danmark: Enzalutamid fikk først avslag for den aktuelle pasientpopulasjonen i 2019. På bakgrunn av nye data er enzalutamid nå revurdert og anbefalt til nmCRPC².

¹ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2019-06-18-xtandis-nuvarande-subvention-utokas-inte-till-att-aven-galla-hogrisk-icke-metastaserad-kastrationsresistent-prostatacancer.html>

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/e-h/enzalutamid-xtandi-nmcrpc-revurdering>



England (NICE/NHS): Ikke innført.

Skottland (SMC): Ikke innført.

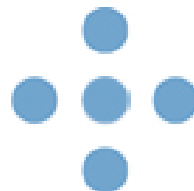
Oppsummering

Legemiddelverket har gjennomført en forenklet metodevurdering av enzalutamid ved høyrisiko kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft (nmCRPC), og det vises til metodevurderingsrapporten der Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved bruk av enzalutamid til denne indikasjonen. I konkurransebestemmelsene til konkurransen LIS 2107 Onkologi, er enzalutamid ansett som faglig likeverdig med apalutamid og darolutamid til behandling av nmCRPC. Med tilbudt pris [REDACTED]

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	26.08.2021	Endelig rapport: 15.09.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	01.09.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	03.09.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	23.09.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	29 dager hvorav 3 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 13 dager i påvente av metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	



Møtedato: 25.10 2021

Vår ref.:
20/00805

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

**Sak 137 – 2021 ID2017_033 Cerliponase alfa (Brineura) til
behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2
(CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase
1 (TPP1)-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 ID2017_033 Cerliponase alfa (Brineura) til behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Cerliponase alfa (Brineura) innføres ikke til behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel.
2. Prisen for behandlingen er for høy sett opp mot den dokumenterte nytten.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlinger med leverandøren.

Oslo, 18.10. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2017_033 Cerliponase alfa (Brineura) til behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 16.10.2021

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

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

ID2017_033 Cerliponase alfa (Brineura) til behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at cerliponase alfa (Brineura) ikke innføres til behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel.

Prisen for behandlingen er for høy sett opp mot den dokumenterte nytten.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlinger med leverandøren.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering i henhold til bestilling ID2017_033 *Cerliponase alfa (Brineura) til behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel*.

Cerliponase alfa (Brineura) fikk markedsføringstillatelse 30.05.2017. MT ble innvilget av det europeiske legemiddelkontoret (EMA) på særskilt grunnlag med lavere krav til dokumentasjon på grunn av lav sykdomsinsidens. Cerliponase alfa er foreløpig ikke markedsført i Norge.

Legemiddelverket presenterer i metodevurderingen resultater basert på innsendt dokumentasjon fra produsenten, BioMarin. Legemiddelverket har ikke vurdert eller validert dokumentasjonen (gjelder

både effektdata og innsendt helseøkonomisk analyse). Til tross for dette mener Legemiddelverket resultatene fra den helseøkonomiske analysen gir et tilstrekkelig beslutningsgrunnlag for å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Nevronal ceroid lipofuscinose (NCL) er en gruppe arvelige, medfødte sykdommer som rammer sentralnervesystemet. Dette er lysosomale avleirings sykdommer som skyldes defekter i lysosomale enzym eller membranprotein. Det er beskrevet mer enn ett dusin gener og over 430 forskjellige mutasjoner som kan føre til NCL-sykdom. Ved NCL type 2 (CLN2-sykdom) er mutasjonene i genet for tripeptidyl peptidase 1 (TPP1). Symptomene ved CLN2 starter vanligvis i to- til fireårs alder. Sykdommen fører til blindhet, anfall (epilepsi), vanskeligheter med bevegelser og lærevansker.

Alvorlighet og prognosetap

Med dagens behandling er vanlig levealder 10 til 15 år.

Pasientgrunnlag i Norge

I Norge anslås nye tilfeller av NCL til 2,5 pr 100.000 levende fødte, noe som tilsvarer ett til to nye tilfeller årlig. I 2015 var det om lag 35 kjente tilfeller av NCL i Norge. Tilbakemeldinger fra kliniker Legemiddelverket har vært i kontakt med, tilsier en prevalens av NCL type 2 (CLN2) i Norge på tre pasienter de siste ti årene. Den kliniske presentasjonen av tilstanden gjør at det relativt raskt vil bli gjort genetiske undersøkelser av pasienten som påviser sykdommen, og det er derfor lite sannsynlig at det fins udiagnostiserte pasienter i Norge. Ifølge kliniker er det ingen diagnostiserte pasienter i live i Norge i dag med CLN2.

Behandling med cerliponase alfa (Brineura)

Indikasjon

Behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel.

Virkningsmekanisme

Cerliponase alfa er en rekombinant form av humant tripeptidyl peptidase 1 (TPP1). TPP1 er et enzym involvert i nedbryting av proteiner. Mutasjoner i genet for TPP1 (CLN2 genet) gir mangelfull funksjon av enzymet. Ved å erstatte enzymet med virkestoffet gjenopprettes TPP1 enzymaktivitet. Denne type behandling omtales også som Enzyme Replacement Therapy (ERT).

Dosering

Cerliponase alfa gis som infusjon i hjernevæsken via et kirurgisk implantert reservoar og kateter. Anbefalt dosering er 300 mg administrert én gang hver andre uke.

Bivirkninger

De mest vanlige bivirkningene (>20 %) som ble observert under kliniske studier med cerliponase alfa, var pyreksi, lavt CSF-protein, unormal EKG, oppkast, øvre luftveisinfeksjoner og overfølsomhet.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det er i dag ingen kurativ behandling for NCL. Pasientene behandles symptomatisk og lindrende, med formål om å forsinke sykdomsutviklingen og å øke livskvaliteten. Anfall, underernæring, gastroøsofageal refluks, lungebetennelse, depresjon, angst, spastisitet, parkinsonsymptomer og dystoni håndteres gjennom medisiner og fysioterapi.

Effektdokumentasjon

Sikkerheten og effekten av cerliponase alfa ble evaluert i en åpen, doseeskalerende klinisk studie og i en forlengelsesstudie hos pasienter med CLN2-sykdom. Studiene brukte aggregatet av motorikk- og språk-omenene fra en sykdomsspesifikk klinisk graderingsskala for å evaluere sykdomsprogresjon (se Tabell 1). Resultatene i studiene ble sammenlignet med en kontrollgruppe bestående av ubehandlede pasienter med CLN2-sykdom fra en naturlig historikk-database. Kontrollgruppen omfattet pasienter som møtte inklusjonskriteriene for studiene.

Tabell 1: CLN2 klinisk graderingsskala

Domene	Poengsum	Gradering
Motorikk	3	Stort sett normal gange. Ingen prominent ataksi, ingen patologiske fall.
	2	Uavhengig gange, definert som evne til å gå 10 skritt uten støtte. Vil ha åpenbar ustabilitet, og kan periodevis falle.
	1	Må ha ekstern hjelp til å gå, eller kan kun krabbe.
	0	Kan ikke lenger gå eller krabbe.
Språk	3	Åpenbart normalt språk. Forståelig og stort sett alderstilpasset. Ingen nedgang sett ennå.
	2	Språket har blitt gjenkjennelig unormalt: noen forståelige ord, kan danne korte setninger for å formidle begreper, forespørsler eller behov. Denne poengsummen indikerer en nedgang fra en tidligere grad av evne (fra det individuelle maksimale nådd av barnet).
	1	Knapt forståelig. Få forståelige ord.
	0	Ingen forståelige ord eller vokalisering.

Totalt 24 pasienter i alderen tre til åtte år ble inkludert i den åpne kliniske studien, hvorav 23 pasienter ble behandlet med cerliponase alfa 300 mg annenhver uke i 48 uker. Alle de 23 pasientene fortsatte til forlengelsesstudien og ble behandlet med cerliponase alfa 300 mg hver andre uke til maksimalt 124 uker. Gjennomsnittlig baseline CLN2-poengsum var 3,5 med en variasjonsbredde på 1 til 6. Ingen pasienter med avansert sykdomsprogresjon ble studert (inklusionskriterier: mild til moderat progresjon av CLN2-sykdom). Resultatene fra kontrollgruppen fra den naturlige historikk-databasen, demonstrerte at CLN2-sykdom er en raskt progredierende sykdom med forutsigbar reduksjon i motorikk- og språkfunksjoner med en estimert gjennomsnittlig reduksjonsgrad av CLN2-poengsummen på 2 poeng hver 48. uke.

I den første studien, hadde 20 av 23 pasienter (87 %) som fikk cerliponase alfa i 48 uker ingen 2-poengs reduksjoner som observert hos den ubehandlede kontrollgruppen ($p=0,0002$, binomial test-sannsynlighet $p_0 = 0,50$). Totalt 15 av 23 pasienter (65 %) hadde ingen generell reduksjon i CLN2-poengsummen, uavhengig av baseline poengsum, og to av disse 15 pasientene økte poengsummen sin med ett poeng i behandlingsperioden. Fem pasienter opplevde en reduksjon på ett enkelt poeng. 3 pasienter opplevde en reduksjon på 2 poeng.

Den gjennomsnittlige reduksjonsgraden hos pasienter behandlet med cerliponase alfa 300 mg annenhver uke var på 0,40 poeng per 48. uke. Ved sammenligning med den forventede reduksjonsgraden (2 poeng) basert på naturlig historikk var studieresultatene statistisk signifikante ($p < 0,0001$). Den observerte behandlingseffekten ble ansett som klinisk betydningsfull sett i lys av den naturlige historikken av ubehandlet CLN2-sykdom.

I forlengelsesstudien fortsetter pasienter behandlet med cerliponase alfa sammenlignet med kontrollgruppen med naturlige historikk å vise varige behandlingseffekter. Ifølge ClinicalTrials.gov ble forlengelsesstudien fullført i desember 2020. Det er foreløpig ikke publisert data fra studien.

Helseøkonomi

Kostnader

Legemiddelpris for cerliponase alfa ble fastsatt 15. juni 2021. Apotekenes maksimale utsalgspris (AUP) for et sett med 2 hetteglass av cerliponase alfa 150 mg er 307 125,90 NOK inkl. mva. Anbefalt dosering er 300 mg administrert én gang hver andre uke. Dette tilsvarer dermed en årlig legemiddelkostnad per pasient på ca. 8 millioner NOK inkl. mva. Behandlingen kan gis så lenge pasientene vurderes å ha nytte av behandlingen.

Budsjettkonsekvenser

BioMarin har beregnet budsjettkonsekvenser med følgende forutsetninger:

- kostnader forbundet med dagens standardbehandling er ikke omfattet av analysen
- ingen kjente tilfeller av pasienter med CLN2 i Norge
- insidens CLN2 i Norge: 1 pasient hvert 3-4 år
- alle pasienter som diagnostiseres med CLN2 starter behandling med cerliponase alfa
- ingen pasienter avslutter behandling med cerliponase alfa i løpet tidsperspektivet for budsjettberegningene (5 år)

Dersom disse antagelsene legges til grunn, og legemiddelprisen for cerliponase alfa baseres på AUP inkl. mva, blir budsjettkonsekvensene for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett i år 5 ved å innføre behandling med cerliponase alfa på ca. 16 millioner NOK.

Kostnadseffektivitet

Når legemiddelprisen for et sett cerliponase alfa (300 mg) er basert på AUP eks. mva på 245 700,72 NOK, blir kostnad per QALY i basecaseanalysen til BioMarin for cerliponase alfa i tillegg til dagens standardbehandling sammenlignet med dagens standardbehandling alene: ca. 7,9 millioner NOK/QALY (ca. 7,7 millioner NOK/QALY dersom man tar hensyn til nyttetap for pårørende).

Legemiddelverket har verken vurdert eller validert den helseøkonomiske modellen eller data og antagelser som ligger til grunn for analysen.

Pristilbud

BioMarin har 23.4.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
094586	Brineura, infusjonsvæske 30mg/ml 1 sett	307 125,90	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 300 mg administrert én gang hver andre uke i henhold til SPC. Årskostnaden for Brineura er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Dersom denne prisen legges til grunn for den helseøkonomiske analysen blir kostnad per QALY i basecaseanalysen til BioMarin for cerliponase alfa i tillegg til dagens standardbehandling sammenlignet med dagens standardbehandling alene:

- ca. [REDACTED] NOK/QALY (ca. [REDACTED] NOK/QALY dersom man tar hensyn til nyttetap for pårørende).

Basert på den helseøkonomiske modellen har BioMarin beregnet absolutt prognosetap til ca. 65 QALY. Dette estimatet er ikke validert av Legemiddelverket.

Kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser

I beregning av kostnadseffektivitet viser Sykehusinnkjøp til Legemiddelverkets rapport, hvor BioMarin sin basecaseanalyse er oppdatert med aktuelt pristilbud.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	7,9 millioner NOK/QALY
LIS pris mottatt 23.4.2021 uten mva	

Legemiddelverket vurderer at legemiddel kan oppfylle to av kriteriene for å kunne vurderes i henhold til ordning for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand, ved at det er en særskilt liten pasientgruppe, med en svært alvorlig tilstand. Legemiddelverket mener det må gjøres en mer grundig vurdering av de eksisterende data på klinisk effekt for å konkludere på om nytten av behandling med cerliponase alfa tilfredsstiller kriteriet om en nytteverdi er innfridd.

Budsjettberegninger med legemiddelpris basert på pristilbudet fra BioMarin tilsier en budsjettkonsekvenser i år 5 på ca. ■■■ millioner NOK. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige og Danmark: ingen informasjon

England (NICE/NHS): *Cerliponase alfa is recommended as an option for treating neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 (CLN2), also known as tripeptidyl peptidase 1 (TPP1) deficiency, only if the conditions in the managed access agreement are followed¹ (27.11.2019)*

Skottland (SMC): *Scottish Government Medicines Policy Branch will notify Health Boards when this medicine is available for prescribing within the ultra-orphan pathway. Meantime any requests to access treatment should be considered through local non-formulary processes² (12.10.2020)*

Vurdering fra fagdirektørene

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

Nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)-sykdom er en arvelig, medfødt sykdom som rammer sentralnervesystemet. Symptomene ved CLN2 starter vanligvis i to- til fireårs alder, og sykdommen fører til blindhet, anfall (epilepsi), vanskeligheter med bevegelser og lærevansker. Det er i dag ingen kurativ behandling for sykdommen. Pasientene behandles symptomatisk og lindrende, med formål om å forsinke sykdomsutviklingen og å øke livskvaliteten. Med dagens behandling er vanlig levealder 10 til 15 år. Ifølge kliniker er det ingen diagnostiserte pasienter i live i Norge i dag med CLN2.

Cerliponase alfa (Brineura) er en rekombinant form av humant tripeptidyl peptidase 1 (TPP1), et enzym involvert i nedbryting av proteiner. Mutasjoner i genet for TPP1 (CLN2 genet) gir mangelfull funksjon av enzymet. Ved å erstatte enzymet med virkestoffet gjenopprettes TPP1 enzymaktivitet.

¹ <https://www.nice.org.uk/Guidance/HST12/chapter/1-Recommendations>

² <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/cerliponase-alfa-brineura-ultra-orphan-pathway-smc2286/>

Årskostnaden for Brineura er beregnet til om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP, og ved å bruke basecase-analysen til leverandøren er kostnad per QALY er beregnet til om lag [REDACTED].

Fagdirektørene anbefaler at cerliponase alfa (Brineura) ikke innføres til behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel.

Prisen for behandlingen er for høy sett opp mot den dokumenterte nytten.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlinger med leverandøren.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF

2. Logg metodevurdering

3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

4. Lenke til rapport

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2017_033_Cerliponase%20alfa_%20Brineura_beh.%20CLN2-sykdom_HMV_%20off.%20versjon.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Konst. fagdirektør Henrik Sandbu

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

Oslo 15.09.2021

Sak til beslutning: ID2017_033 Cerliponase alfa (Brineura) til behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)- sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2017_033 Cerliponase alfa (Brineura) til behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)- sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 15.09.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örtbagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2017_033: Cerliponase alfa (Brineura) til behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	20.03.2017
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	24.04.2017 (Oppdatert 15.09.2021)
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	30.05.2017
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	20.03.2017
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	02.07.2018
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	02.09.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	1158 dager (det er ikke tatt hensyn til tid i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma). Saken har blitt nedprioritert da det ikke finnes pasienter med CLN2 i Norge per i dag.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	12.3.2021 , Rapporten mottatt 03.09.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.3.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	23.4.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	10.9.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	183 dager hvorav 36 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 134 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	10.09.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	15.09.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	25.10.2021

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 10. september 2021

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

ID2017_033 Cerliponase alfa (Brineura) til behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)- sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel.

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets rapport av 2. september 2021. Legemiddelverket har presentert resultater basert på innsendt dokumentasjon fra BioMarin. Legemiddelverket har ikke vurdert eller validert dokumentasjonen (gjelder både effektdata og innsendt helseøkonomisk analyse).

Legemiddelverket skriver at det ikke er kjente tilfeller av CLN2 i Norge nå. I Norge anslås nye tilfeller NCL til 2,5 pr 100.000 levende fødte, noe som tilsvarer ett til to nye tilfeller årlig.

Det er i dag ingen kurativ behandling for NCL.

Pristilbud

BioMarin har 23.4.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
094586	Brineura, infusjonsvæske 30mg/ml 1 sett	307 125,90	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDAKTERT] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 300 mg administrert en gang hver andre uke i henhold til SPC. Årskostnaden for Brineura er om lag [REDAKTERT] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Vi viser til Legemiddelverkets rapport, hvor BioMarin sin basecaseanalyse er oppdatert med aktuelt pristilbud.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	7,9 millioner NOK/QALY
LIS pris mottatt 23.4.2021 uten mva	



Legemiddelverket vurderer at legemiddel kan oppfylle to av kriteriene for å kunne vurderes i henhold til ordning for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand, ved at det er en særskilt liten pasientgruppe, med en svært alvorlig tilstand. Legemiddelverket skriver at det er vanskelig å konkludere om nytten av behandling med cerliponase alfa tilfredsstiller kriteriet om forventet nytte uten å gjøre en mer grundig vurdering av de eksisterende data på klinisk effekt.

Budsjettkonsekvenser

Vi viser til Legemiddelverkets rapport, hvor BioMarin sin budsjettberegning er oppdatert med aktuelt pristilbud.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	16 millioner NOK
LIS pris mottatt 23.4.2021 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Ved en eventuell innføring i Beslutningsforum 25. oktober 2021, kan ny pris gjelde fra 15.11.2021.

Informasjon om refusjon av cerliponase alfa (Brineura) i andre land

Sverige og Danmark: ingen informasjon

England (NICE/NHS): Cerliponase alfa is recommended as an option for treating neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 (CLN2), also known as tripeptidyl peptidase 1 (TPP1) deficiency, only if the conditions in the managed access agreement are followed¹. (27.11.2019)

Skottland (SMC): Scottish Government Medicines Policy Branch will notify Health Boards when this medicine is available for prescribing within the ultra-orphan pathway. Meantime any requests to access treatment should be considered through local non-formulary processes² (12.10.2020)

Oppsummering

Legemiddelverket har behandlet pristilbudet fra BioMarin i sin rapport. Legemiddelverket skriver «for at cerliponase alfa skal kunne vurderes å oppfylle prioriteringskriteriene må legemiddelprisen for cerliponase alfa minst ned på at nivå som gjør at basecaseanalysen til BioMarin kan anses som kostnadseffektiv.»

Asbjørn Mack
Fagsjef

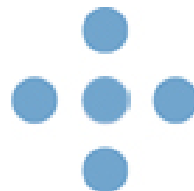
Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

¹ <https://www.nice.org.uk/Guidance/HST12/chapter/1-Recommendations>

² <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/cerliponase-alfa-brineura-ultra-orphan-pathway-smc2286/>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	12.3.2021	Rapporten mottatt 3.9.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.3.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	23.4.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	10.9.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	183 dager hvorav 36 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 134 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	



Møtedato: 25.10 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 138 – 2021 ID2021_048 Berotralstat (Orladeyo) for rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 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 ID2021_048 Berotralstat (Orladeyo) for rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Berotralstat (Orladeyo) innføres til forebygging av angioødemfall hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre, med tilbakevendende alvorlige anfall av hereditært angioødem (HAE), som ikke tåler eller ikke beskyttes tilstrekkelig med annen forebyggende behandling, eller pasienter som ikke ivaretas tilfredsstillende med gjentatt akuttbehandling.
2. Vilkårene for behandling til forebygging av angioødemfall hos voksne og ungdom med alvorlige og tilbakevendende anfall av hereditært angioødem

(HAE), som ble bestemt ved metodevurdering av C1-esterasehemmer, videreføres:

- Pasienten skal ha minst 2 alvorlige anfall per uke ved oppstart
 - Behandlingen skal evalueres etter 3 måneder, og avsluttes dersom antall anfall ikke er redusert med 50 %.
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 4. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.12.21, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 18.10. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_048 Berotralstat (Orladeyo) for rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 14.10.2021

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

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

ID2021_048 Berotralstat (Orladeyo) for rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at berotralstat (Orladeyo) innføres til forebygging av angioødemfall hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre, med tilbakevendende alvorlige anfall av hereditært angioødem (HAE), som ikke tåler eller ikke beskyttes tilstrekkelig med annen forebyggende behandling, eller pasienter som ikke ivaretas tilfredsstillende med gjentatt akuttbehandling.

Vilkårene for behandling til forebygging av angioødemfall hos voksne og ungdom med alvorlige og tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE), som ble bestemt ved metodevurdering av C1-esterasehemmer, videreføres:

- Pasienten skal ha minst 2 alvorlige 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 fra 01.12.21, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet ved bruk av berotralstat (Orladeyo) i henhold til bestilling *ID2021_048 berotralstat for rutinemessig forebygging av tilbakevennende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Biocryst Pharmaceuticals.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Hereditært angioødem (HAE) er en sjelden og potensielt livstruende sykdom karakterisert av episodiske anfall med ødem (væskeansamling) i hud og slimhinner. Sykdommen er arvelig, og skyldens nedsatt konsentrasjon (HAE type I) eller nedsatt funksjon (HAE type II) av proteinet C1- esterase-inhibitor (C1-INH).

Hovedsymptomene er akutte, ikke-inflammatoriske ødemer i hud og slimhinner av ulik alvorlighetsgrad, som oftest i armer og ben eller ansiktet. Anfallet angriper ofte også mage og tarm, noe som kan gi betydelige magesmerter, diaré og oppkast. Akutte hevelser i svelg og hals kan forløpe fatalt på grunn av luftveisobstruksjon, og mortaliteten hos udiagnostiserte/ ubehandlede pasienter kan være 30 %.

Sykdommen har et individuelt forløp. Noen pasienter har flere behandlingskrevende anfall i måneden. Anfallet kan vedvare fra flere timer til ett til fem døgn. I tiden mellom anfall er pasientene fullstendig symptomfrie.

Alvorlighet og prognosetap

Dette er en forenklet metodevurdering og Legemiddelverket har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. HAE er en potensielt livstruende sykdom. Hvis det er slimhinner i svelget eller strupehodet som rammes, kan tilstanden føre til pustebesvær og i verste fall til kvelning.

Pasientgrunnlag i Norge

HAE er en meget sjelden tilstand. Det er i dag diagnostisert om lag 100 personer med HAE i Norge, men trolig er HAE underdiagnostisert, og faktisk antall personer med HAE i Norge er trolig høyere. Median alder ved debut er anslått å være rundt 25 år. Ifølge Biocryst Pharmaceuticals omfatter populasjonen aktuell for langtidsforebyggende behandling å være om lag 40 pasienter i Norge.

Behandling med berotralstat (Orladeyo)

Indikasjon

Berotralstat er indisert for rutinemessig forebygging av tilbakevennende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre.

Virkningsmekanisme

Berotralstat er en hemmer av plasma kallikrein. Plasma kallikrein er en serinprotease som spalter kininogen med høy molekylvekt, noe som frigir bradykinin, en potent vasodilatator, som øker vaskulær permeabilitet. Hos pasienter med HAE som følge av C1-INH-mangel eller -dysfunksjon, er normal regulering av plasma kallikreinaktivitet nedsatt, noe som fører til ukontrollerte økninger i plasma kallikreinaktivitet og bradykininfrisetting, som resulterer i HAE-anfall med angioødem.

Dosering

Den anbefalte dosen for voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre som veier ≥ 40 kg er 150 mg berotralstat (kapsel) én gang daglig.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er abdominalsmerter, diaré og hodepine. De gastrointestinale bivirkningene ble rapportert hovedsakelig i de første 1-3 månedene.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det finnes ingen helbredende behandling for HAE, men behandling kan dempe og redusere anfall. Behandlingen består av akuttbehandling ved anfall, korttidsforebyggende ved kjente triggere for anfall som for eksempel operasjoner og tannbehandling og langtidsforebyggende behandling mot anfall for å redusere behovet for akuttbehandling. Langtidsforebyggende behandling gis etter individuell vurdering av pasienter med alvorlige symptomer hvor man tar hensyn til blant annet anfallshyppighet og pasientens livskvalitet. Ettersom sykdommen har et svingende forløp, hvor alvorligheten av symptomene varierer over tid, skal pasienter evalueres for langtidsforebyggende behandling minst én gang i året.

Ifølge europeiske retningslinjer er anbefalt førstevalg i forebyggingen C1-INH (Cinryze og Berinert) til både korttids- og langtidsforebyggende behandling. Berinert settes som subkutane injeksjoner, mens Cinryze gis intravenøst. Cinryze er vurdert av Legemiddelverket og hadde forhåndsgodkjent refusjon på blåresept før finansieringsansvaret ble overført til RHF-ene fra 01.02.2019. Berinert til subkutan injeksjon er metodevurdert i Nye metoder (ID2019_020), og Beslutningsforum besluttet i sak 105-2021, at Berinert til subkutan injeksjon ikke innføres med begrunnelse at det ikke er dokumentert fordeler med Berinert til subkutan injeksjon, som kan tilsa at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre etablerte behandlingsalternativer.

Lanadelumab (Takhzyro) er en kallikreinhemmer til subkutan injeksjon som er indisert og metodevurdert (ID2018_093) til rutinemessig forebygging av residiverende HAE-anfall. Lanadelumab ble i sak 084-2021 besluttet ikke innført, med begrunnelse at det ikke foreligger tilstrekkelig dokumentasjon for den relative effekten sammenlignet med dagens behandling og at kostnadene for lanadelumab er høyere enn kostnaden ved etablert behandling.

Effektdokumentasjon

Det foreligger ingen studier som direkte sammenligner effekten av berotralstat med C1-INH. Effektdokumentasjonen som foreligger for berotralstat er basert på en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase III studie (APeX-2) med hovedmål å vurdere effekt og sikkerhet av berotralstat for forebygging av anfall hos pasienter med HAE. Det primære effektmålet i studien var frekvensen av utprøverbekreftede HAE-anfall i hele 24-ukers behandlingsperioden (dag 1 til uke 24). Behandling med berotralstat (150 mg) viste i denne studien en signifikant reduksjon i anfallshyppighet i behandlingsarmen (1,31 anfall/måned) i forhold til placebo (2,35 anfall/måned).

Helseøkonomi

Pristilbud

Biocryst har 14.9.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
156408	Orladeyo, kapsel 150mg, 28 stk	148 701,30	

Dette tilsvarer en månedskostnad på ■■■■■ NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1 kapsel (150mg) daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Orladeyo er om lag ■■■■■ NOK LIS-AUP og 1 938 428 NOK Maks-AUP.

Kostnadseffektivitet

C1-INH til intravenøs bruk (Cinryze) er eneste legemiddel som per i dag er innført til forebygging av HAE i norsk klinisk praksis. Det antas at berotralstat ikke vil utvide bruken av forebyggende behandling

ved HAE i vesentlig grad, men at berotralstat vil kunne erstatte intravenøs C1-INH dersom den innføres.

Cinryze 1000IE ble i 2012 innvilget refusjon til forebyggende behandling i blåreseptordningen med følgende refusjonsberettiget bruk og vilkår som gjenspeiler hva som ble ansett som kostnadseffektivt: Refusjonsberettiget bruk:

Forebygging av angioødemfall hos voksne og ungdom med alvorlige og tilbakevendende anfall av arvelig angioødem (HAE), som ikke tåler eller ikke beskyttes tilstrekkelig med oral forebyggende behandling, eller pasienter som ikke ivaretas tilfredsstillende med gjentatt akuttbehandling.

Vilkår:

- Refusjon ytes kun til pasienter som har minst 2 alvorlige anfall per uke ved oppstart som dokumentert i journal.
- Behandlingen skal evalueres etter 3 måneder. Fortsatt refusjon ytes kun til pasienter med minst 50 % reduksjon i antall alvorlige anfall som dokumentert i journal.

Sykehusinnkjøp har sammenlignet kostnader ved behandling med Orladeyo og Cinryze i tabellen under.

Legemiddel	Årskostnad ved behandling
Orladeyo (LIS-AUP inkl mva)	
Cinryze 1000IE# (Maks-AUP inkl mva)	1 628 859 NOK

*Dosert i henhold til SPC. #Dosert i henhold til SPC.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Berotrastat inngår i åpen anbudskonkurranse LIS2099a om levering av legemidler til behandling av HAE. Tildeling skjer per ATC-kode, ut fra laveste behandlingskostnad pr. år for forebyggende behandling, avtalene trer i kraft 01.04.2022. Anbefalinger som følge av anbudskonkurransen er under utarbeidelse. Dersom Orladeyo (berotrastat) besluttet innført på møte i Beslutningsforum 25.10.2021, kan legemidlet forskrives fra 1.12.2021, da prisen kan være gjeldende fra denne dato og det ikke er noen eksisterende konkurranse/avtaler. [REDACTED], se tabellen under. Til orientering er det ikke inngitt tilbud for Cinryze i anbudskonkurransen LIS2099a.

Tabell 1 Årskostnad for noen aktuelle legemidler til behandling av HAE, med priser som kan bli gjeldende fra 1.4.2022:

Legemiddel	Årskostnad ved behandling
Orladeyo (berotrastat) (LIS-AUP inkl mva)	
Cinryze 1000IE# (Maks-AUP inkl mva)	1 628 859 NOK
Takhzyro* (LIS-AUP inkl mva)	

*Besluttet ikke innført, til revurdering, ID2018_093 #Det er ikke inngitt tilbud i åpen anbudskonkurranse.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: Forventet dato for Medicinrådets anbefaling: Ikke fastlagt¹

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

England (NICE/NHS): under vurdering, forventet 20.10.2021; Final appraisal document av 16.9.2021²
Recommendations

Berotrastat is recommended as an option for preventing recurrent attacks of hereditary angioedema in people 12 years and older, only if:

- they have at least 2 attacks per month and
- it is stopped if the number of attacks per month does not reduce by at least 50 % after 3 months.

Skottland (SMC): under vurdering³

Vurdering fra fagdirektørene

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

Hereditært angioødem (HAE) er en sjelden og potensielt livstruende sykdom. Det finnes i dag ingen helbredende behandling av HAE, men det finnes muligheter for å forebygge og lindre anfall.

I norsk klinisk praksis er plasmaderivert C1-INH den foretrukne behandling som langtidsprofylakse ved HAE. C1-INH gis intravenøst hver tredje til fjerde dag. C1-esterasehemmeren (Cinryze) er vurdert kostnadseffektivt med særskilte vilkår, og refusjon ytes kun til pasienter som har minst 2 alvorlige anfall per uke ved oppstart som dokumentert i journal. Behandlingen skal evalueres etter 3 måneder, og fortsatt refusjon ytes kun til pasienter med minst 50 % reduksjon i antall alvorlige anfall som dokumentert i journal.

[Redacted text] berotrastat peroralt som er en fordel for pasienten. Det anbefales at berotrastat innføres med samme vilkår som Cinryze.

Fagdirektørene anbefaler at berotrastat (Orladeyo) innføres til forebygging av angioødem anfall hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre, med tilbakevendende alvorlige anfall av hereditært angioødem (HAE), som ikke tåler eller ikke beskyttes tilstrekkelig med annen forebyggende behandling, eller pasienter som ikke ivaretas tilfredsstillende med gjentatt akuttbehandling.

Vilkårene for behandling til forebygging av angioødem anfall hos voksne og ungdom med alvorlige og tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE), som ble bestemt ved metodevurdering av C1-esterasehemmer, videreføres:

- Pasienten skal ha minst 2 alvorlige 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 fra 01.12.2021, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

² <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10650/documents/final-appraisal-determination-document>

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/berotrastat-orladeyo-full-smc2405/>

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_048_Berotralstat_Orladeyo_forebygging%20av%20heredit%C3%A6rt%20angio%C3%B8dem%20\(HAE\)_metodevurdering_offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_048_Berotralstat_Orladeyo_forebygging%20av%20heredit%C3%A6rt%20angio%C3%B8dem%20(HAE)_metodevurdering_offentlig%20versjon.pdf)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Konst. fagdirektør Henrik Sandbu

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

Oslo, 07.10.2021

Sak til beslutning: ID2021_048: Berotralstat (Orladeyo) for rutinemessig forebygging av tilbakevennende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_048: Berotralstat (Orladeyo) for rutinemessig forebygging av tilbakevennende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 06.10.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2021_048 Berostralstat (Orladeyo) for rutinemessig forebygging av tilbakevennende anfall av arereditært angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	11.02.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	22.03.2021 (Oppdatert 22.08.2021)
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	30.04.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	22.03.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	17.06.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	22.09.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	97 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Legemiddelverket på 97 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	02.07.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.08.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	14.09.2012
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	29.09.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	90 dager hvorav 27 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 9 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 55 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	29.09.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	07.10.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	25.10.2021

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 29. september 2021

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

ID2021_048: Berotralstat (Orladeyo) for rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets forenklede metodevurdering av 22.9.2021, hvor Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved bruk av berotralstat i henhold til bestilling ID2021_048 og godkjent preparatomtale.

I en tidligere metodevurdering ID2019_020 Berinert (C1-esterashemmer) til forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem, anslår kliniske eksperter at om lag 120-125 pasienter er diagnostisert med HAE i Norge, og at 30-40 pasienter i dag mottar profylaktisk langtidsbehandling med C1-esterasehemmere.

Legemiddelverket skriver «Ved forebyggende behandling benyttes legemidler til å redusere hyppigheten og alvorlighetsgraden av anfall. Ifølge europeiske retningslinjer er anbefalt førstevalg i forebyggingen C1-esteraseinhibitor (C1-INH) (Cinryze og Berinert) – både for korttidsforebyggende og langtidsforebyggende behandling (1). (...) C1-INH til intravenøs bruk er eneste legemiddel som per i dag er innført til forebygging av HAE i norsk klinisk praksis.»

Pristilbud

Biocryst har 14.9.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
156408	Orladeyo, kapsel 150mg, 28 stk	148 701,30	

Dette tilsvarer en månedskostnad på ■■■■■ NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1 kapsel (150mg) daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Orladeyo er om lag ■■■■■ NOK LIS-AUP og 1 938 428 NOK Maks-AUP.

Kostnadseffektivitet

Sykehusinnkjøp viser til Legemiddelverkets metodevurdering.

C1-INH til intravenøs bruk er eneste legemiddel som per i dag er innført til forebygging av HAE i norsk



klinisk praksis. Berotralstat er en kallikreinhemmer til oral bruk. Det antas at berotralstat ikke vil utvide bruken av forebyggende behandling ved HAE i vesentlig grad, men at berotralstat vil kunne erstatte intravenøs C1-INH dersom den innføres.

Cinryze 1000IE ble i 2012 innvilget refusjon til forebyggende behandling i blåreseptordningen med følgende refusjonsberettiget bruk og vilkår som gjenspeiler hva som ble ansett kostnadseffektivt¹:

Refusjonsberettiget bruk:

Forebygging av angioødemfall hos voksne og ungdom med alvorlige og tilbakevendende anfall av arvet arvefølgende angioødem (HAE), som ikke tåler eller ikke beskyttes tilstrekkelig med oral forebyggende behandling, eller pasienter som ikke ivaretas tilfredsstillende med gjentatt akuttbehandling.

Vilkår:

- Refusjon ytes kun til pasienter som har minst 2 alvorlige anfall per uke ved oppstart som dokumentert i journal.
- Behandlingen skal evalueres etter 3 måneder. Fortsatt refusjon ytes kun til pasienter med minst 50 % reduksjon i antall alvorlige anfall som dokumentert i journal.

Sykehusinnkjøp har sammenlignet kostnader ved behandling med Orladeyo og Cinryze i tabellen under.

Legemiddel	Årskostnad ved behandling
Orladeyo (LIS-AUP inkl mva)	
Cinryze 1000IE# (Maks-AUP inkl mva)	1 628 859 NOK

*Dosert i henhold til SPC. #Dosert i henhold til SPC.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke utført beregninger av budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Berotralstat inngår i åpen anbudskonkurranse LIS2099a om levering av legemidler til behandling av HAE. Tildeling skjer per ATC-kode, ut fra laveste behandlingskostnad pr år for forebyggende behandling, avtalene trer i kraft 1.4.2022. Anbefalinger som følge av anbudskonkurransen er under arbeid. Dersom Orladeyo (berotralstat) besluttet innført på møte i Beslutningsforum 25.10.2021, kan legemidlet forskrives fra 1.12.2021, da prisen kan være gjeldende fra denne dato og det ikke er noen eksisterende konkurranse/avtaler.

se tabellen under. Til orientering er det ikke inngitt tilbud for en avtale med RHF om Cinryze i anbudskonkurranse LIS2099a.



Tabell 1 Årskostnad for noen aktuelle legemidler til behandling av HAE, med priser som kan bli gjeldende fra 1.4.2022:

Legemiddel	Årskostnad ved behandling
Orladeyo (berotralstat) (LIS-AUP inkl mva)	
Cinryze 1000IE [#] (Maks-AUP inkl mva)	1 628 859 NOK
Takhzyro* (LIS-AUP inkl mva)	

*Besluttet ikke innført, til revurdering, ID2018_093 [#]Det er ikke inngitt tilbud i åpen anbudskonkurranse.

Informasjon om refusjon av berotralstat (Orladeyo) i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: Forventet dato for Medicinrådets anbefaling: Ikke fastlagt²

England (NICE/NHS): under vurdering, forventet 20.10.2021; Final appraisal document av 16.9.2021³
Recommendations

1.1 Berotralstat is recommended as an option for preventing recurrent attacks of hereditary angioedema in people 12 years and older, only if:

- they have at least 2 attacks per month and
- it is stopped if the number of attacks per month does not reduce by at least 50% after 3 months.

Skottland (SMC): under vurdering⁴

Oppsummering

Biocryst har inngitt et pristilbud for Orladeyo for rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av arvelig angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

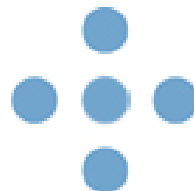
² <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/berotralstat-orladeyo-arveligt-angioodem>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10650/documents/final-appraisal-determination-document>

⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/berotralstat-orladeyo-full-smc2405/>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket		2.7.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger		19.8.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp		14.9.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp		29.9.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	90 dager hvorav 27 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 9 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 55 dager.	



Møtedato: 25.10 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 139 – 2021 ID2018_093 Lanadelumab (Takhzyro) til behandling av hereditært angioødem – Revurdering

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2018_093 Lanadelumab (Takhzyro) til behandling av hereditært angioødem – Revurdering.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Lanaledumab (Takhzyro) innføres ikke til behandling av hereditært angioødem.
2. Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for den relative effekten av dette legemiddelet sammenlignet med dagens behandling, og kostnaden for legemiddelet er høyere enn kostnaden ved etablert behandling.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Oslo, 18.10. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2018_093 Lanadelumab (Takhzyro) til behandling av hereditært angioødem – Revurdering.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 16.10.2021

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

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

ID2018_093 Lanadelumab (Takhzyro) til behandling av hereditært angioødem – Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at lanadelumab (Takhzyro®) ikke innføres til behandling av hereditært angioødem.

Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for den relative effekten av dette legemiddelet sammenlignet med dagens behandling, og kostnaden for legemiddelet er høyere enn kostnaden ved etablert behandling.

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

Bakgrunn

Det vises til beslutning i sak 007-2020 i Beslutningsforum 27.01.2020:

- 1. Lanadelumab (Takhzyro) innføres ikke nå til behandling av hereditært angioødem.*
- 2. Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for den relative effekten av dette legemiddelet sammenlignet med dagens behandling, og kostnaden for legemiddelet er høyere enn kostnaden ved etablert behandling.*

Takeda ga nytt pristilbud 04.06.20. Pristilbudet ble behandlet i interregionalt fagdirektørmøte den 15.06.20 med følgende beslutning: *De regionale fagdirektørene har behandlet saken, og på bakgrunn av manglende dokumentasjon for hele pasientgruppen, og fortsatt for høy pris fremmes ikke saken på nytt til Beslutningsforum.*

Sykehusinnkjøp HF mottok et nytt pristilbud fra Takeda den 28.04.2021, og ny sak ble fremmet for Beslutningsforum. Det vises til beslutning i [sak 084-2021](#) i Beslutningsforum 21.6.2021:

1. Lanaledumab (Takhzyro) innføres ikke til behandling av hereditært angioødem.
2. Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for den relative effekten av dette legemiddelet sammenlignet med dagens behandling, og kostnaden for legemiddelet er høyere enn kostnaden ved etablert behandling.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Sykehusinnkjøp HF har 06.09.21 etter forhandlinger mottatt et nytt pristilbud fra Takeda.

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

Oppsummering fra sak 084-2021

Om sykdommen

Hereditært angioødem (HAE) er en sjelden og potensielt livstruende sykdom karakterisert av episodiske anfall med ødem (væskeansamling) i hud og slimhinner. Sykdommen er arvelig, og skyldes nedsatt konsentrasjon (HAE type I) eller nedsatt funksjon (HAE type II) av proteinet C1-esteraseinhibitor (C1-INH).

Hovedsymptomene er akutte, ikke-inflammatoriske ødemer i hud og slimhinner av ulik alvorlighetsgrad, som oftest i armer og ben eller ansiktet. Ofte angripes også mage og tarm, noe som kan gi betydelige magesmerter, diaré og oppkast. Akutte hevelser i svelg og hals kan forløpe fatalt på grunn av luftveisobstruksjon, og mortaliteten hos udiagnostiserte/ ubehandlede pasienter kan være opptil 30 %.

Sykdommen har et individuelt forløp. Noen pasienter har flere behandlingskrevende anfall i måneden. Anfallene kan vedvare fra noen timer til ett til fem døgn. I tiden mellom anfall er pasientene fullstendig symptomfrie.

Pasientgrunnlag i Norge

Det er i dag diagnostisert cirka 100 personer med HAE i Norge. HAE er trolig underdiagnostisert, og faktisk antall personer med HAE i Norge er trolig høyere. Median alder ved debut er anslått å være rundt 25 år. Kliniker anslår at cirka 7-8 pasienter med høyt C1-INH-forbruk kan være aktuelle for behandling med lanadelumab i Norge.

Behandling med lanadelumab

Lanadelumab er indisert for rutinemessig forebygging av residiverende anfall av HAE hos pasienter som er 12 år eller eldre.

Lanadelumab er et fullstendig humant, monoklonalt antistoff. Anbefalt startdose er 300 mg som settes subkutant hver andre uke. Hos pasienter som ved behandling har vært stabile uten anfall, kan det vurderes å redusere dosen til 300 mg lanadelumab hver fjerde uke, særlig hos pasienter som har lav vekt. Lanadelumab er ikke indisert for behandling av akutte HAE-anfall.

Lanadelumab hemmer proteolytisk aktivitet av aktiv plasma-kallikrein. Økt plasma-kallikrein-aktivitet fører til angioødem anfall hos pasienter med HAE via proteolyse av høymolekylær kininogen slik at det dannes spaltet kininogen og bradykinin. Lanadelumab gir vedvarende kontroll av plasma-kallikrein-aktivitet og begrenser derved bradykinin-dannelse hos pasienter med HAE.

Det finnes i dag ingen helbredende behandling av HAE, men det finnes muligheter for å forebygge og lindre anfall. Behandlingen består av akuttbehandling ved anfall, korttidsprofylakse ved kjente triggere

for anfall (eks.tannbehandling og kirurgi) og langtidsprofylakse mot anfall for å redusere behovet for akuttbehandling.

Langtidsprofylakse skal vurderes individuelt til HAE-pasienter med alvorlige symptomer. Sykdomsaktivitet, anfallsfrekvens, pasientens livskvalitet, tilgjengelige helsetjenester, tilstrekkelig sykdomskontroll ved bruk av anfalls-legemidler samt pasientens preferanser skal tas i betraktning før oppstart av langtidsprofylakse.

I norsk klinisk praksis benyttes C1-INH (Cinryze og Berinert) som langtidsanfallsprofylakse. Disse gis intravenøst hver tredje til femte dag. Intravenøs og hyppig administrering er krevende for pasientene. I tillegg kan det forekomme gjennombruddsanfall som kan være livstruende. Det medfører at det er et udekket behov for flere behandlingsalternativer, spesielt for pasienter med alvorlig sykdom og høyt forbruk av C1-INH. Lanadelumab har en annen virkemekanisme enn C1-INH, og gis subkutan hver andre uke.

Det er ikke gjennomført en helseøkonomisk analyse der lanadelumab sammenlignes med C1-INH fordi det mangler pålitelige data for relativ effekt. Legemiddelverket kunne ikke fastslå størrelsen på en mereffekt av lanadelumab sammenlignet med C1-INH 1000IE.

Takeda ga nytt pristilbud den 28.04.2021. Årskostnaden med denne prisen ble beregnet til [REDACTED]. Beslutningsforum besluttet i sak 084-2021 den 21.06.21, ikke å innføre Takzhyro.

Nytt pristilbud

Takeda har 6.9.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
431017	Takhzyro 300mg, injeksjonsvæske, oppløsning. 1 hetteglass	177 375,30	[REDACTED]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 300 mg som settes subkutan hver 2. uke i henhold til SPC. Årskostnaden ved tilbudt pris for Takhzyro er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP, og ved maksimal pris 4 624 427 NOK. Behandlingen er livslang, men hyppigheten kan, i henhold til SPC, reduseres til hver 4. uke for pasienter som ved behandling er stabile uten anfall, særlig hos pasienter som har lav vekt.

Kostnadseffektivitet

Leverandøren har levert en indirekte sammenligning av effekten av C1-esterasehemmer (Cinryze 1000 IE), men det er ikke gjennomført en helseøkonomisk analyse der lanadelumab sammenlignes med C1-INH fordi det mangler pålitelige data for relativ effekt. Legemiddelverket kunne ikke fastslå størrelsen på en mereffekt av lanadelumab sammenlignet med C1-INH 1000 IE.

Cinryze 1000 IE ble i 2012 innvilget refusjon til forebyggende behandling i blåreseptordningen med følgende refusjonsberettiget bruk og vilkår som gjenspeiler hva som ble ansett som kostnadseffektiv¹: Refusjonsberettiget bruk:

Forebygging av angioødemfall hos voksne og ungdom med alvorlige og tilbakevendende anfall av arvet angioødem (HAE), som ikke tåler eller ikke beskyttes tilstrekkelig med oral forebyggende behandling, eller pasienter som ikke ivaretas tilfredsstillende med gjentatt akuttbehandling.

¹ [Refusjonsrapport – preparat til behandling av \(sykdom\) \(legemiddelverket.no\)](#)

Vilkår:

- Refusjon ytes kun til pasienter som har minst 2 alvorlige anfall per uke ved oppstart som dokumentert i journal.
- Behandlingen skal evalueres etter 3 måneder. Fortsatt refusjon ytes kun til pasienter med minst 50 % reduksjon i antall alvorlige anfall som dokumentert i journal.

Kostnader

Sammenligning av kostnader ved behandling med Takhzyro og Cinryze

Legemiddel	Årskostnad ved behandling
Takhzyro* (LIS-AUP inkl mva)	
Cinryze 1000IE# (Maks-AUP inkl mva)	1 628 859 NOK

*Dosert i henhold til SPC. #Dosert i henhold til SPC.

Takeda viser til data for Takhzyro fra klinisk praksis i Tyskland, hvor en andel pasienter har redusert hyppighet av doseringen ved stabil effekt uten anfall slik det åpnes for i SPC. Årskostnaden ved injeksjon hver 3. uke er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Dersom hyppighet av injeksjon reduseres til hver 4. uke er årskostnaden om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Studiedata for Takhzyro er fra en bred populasjon, det vil si uten krav til alvorlig sykdom, i motsetning til hva som tidligere er vurdert som kostnadseffektivt i Norge. Det er ikke kjent om andel som oppnår stabil, anfallsfri sykdom er overførbar til populasjon i norsk klinisk praksis, som trolig har mer alvorlig sykdom. [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Lanadelumab inngår i åpen anbudskonkurranse LIS2099a om levering av legemidler til behandling av HAE. Tildeling skjer per ATC-kode, ut fra laveste behandlingskostnad per år for forebyggende behandling. Anbefalinger som følge av anbudskonkurransen er under utarbeidelse. Takeda har levert samme pris i anbudet som den som vurderes her. Til orientering er det ikke levert tilbud for Cinryze i anbudskonkurranse LIS2099a. Tabellen under viser i anbudskonkurranse LIS2099a.

Tabell 1 Årskostnad for noen aktuelle legemidler til behandling av HAE, med priser som kan bli gjeldende fra 1.4.2022:

Legemiddel	Årskostnad ved behandling
Takhzyro (LIS-AUP inkl mva)	
Cinryze 1000IE# (Maks-AUP inkl mva)	1 628 859 NOK
Orladeyo* (berotralstat) (LIS-AUP inkl mva)	

*Under vurdering, ID2021_048 #Det er ikke inngitt tilbud i åpen anbudskonkurranse.

Informasjon om refusjon av lanadelumab (Takhzyro) i andre land

Sverige: TLV har besluttet at Takhzyro ikke skal inngå i högkostnadsskyddet² (20.11.2020).

Danmark: Medicinrådet anbefaler lanadelumab som mulig standardbehandling til forebyggende behandling af arveligt angioødem. Anbefalingen gjelder for pasienter med minimum fire anfald om måneden. For pasienter med væsentligt nedsat livskvalitet, som ikke opfylder kriteriet om fire månedlige anfald, kan behandlingen først opstartes efter enkeltansøgning til den regionale lægemiddelkomite (22.1.2020)³.

² <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2020-11-26-takhzyro-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html>

³ https://medicinraadet.dk/media/ohgdhcd/medicinraadets-anbefaling-vedr-lanadelumab-til-arveligt-angiooedem-vers-1-0_adlegacy.pdf

Den sundhedsøkonomiske analyse er behæftet med stor usikkerhed, særligt vedrørende patientantal og andel, der kan behandles med reduceret dosis. 12 måneder efter anbefalingens ikrafttrædelse ønsker Medicinrådet information om, hvor mange patienter der er opstartet behandling med lanadelumab, og hvor mange af patienterne der har opnået dosisreduktion, for at vurdere om antagelserne har været retvisende. Medicinrådet anmoder derfor de behandlende læger om at opsamle disse informationer.

England (NICE/NHS): (16.10.2019) *Lanadelumab is recommended as an option for preventing recurrent attacks of hereditary angioedema in people aged 12 and older, only if⁴:*

- *they are eligible for preventive C1-esterase inhibitor (C1-INH) treatment in line with NHS England's commissioning policy, that is, they are having 2 or more clinically significant attacks (as defined in the policy) per week over 8 weeks despite oral preventive therapy, or oral therapy is contraindicated or not tolerated*
- *the lowest dosing frequency of lanadelumab is used in line with the summary of product characteristics, that is, when the condition is in a stable, attack-free phase (see section 2) and*
- *the company provides lanadelumab according to the commercial arrangement.*

Skottland (SMC): *lanadelumab (Takhzyro®) is accepted for restricted use within NHSScotland⁵ (8.11.2019).*

Vurdering fra fagdirektørene

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

Hereditært angioødem (HAE) er en sjelden og potensielt livstruende sykdom. Det finnes i dag ingen helbredende behandling av HAE, men det finnes muligheter for å forebygge og lindre anfall.

I norsk klinisk praksis er plasmaderivert C1-esterasehemmer (C1-INH) den foretrukne behandling som langtidsprofylakse ved HAE. C1-INH gis intravenøst hver tredje til fjerde dag. Legemiddelverket anser at lanadelumab kan være til nytte for pasienter som har HAE av alvorlig grad. Størrelsen på mereffekten av lanadelumab sammenlignet med C1-INH (Cinryze) er ikke etablert. Behandling med lanadelumab har med den tilbudte prisen betydelig høyere kostnader enn dagens behandling.

Fagdirektørene anbefaler at lanadelumab (Takhzyro®) ikke innføres til behandling av hereditært angioødem.

Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for den relative effekten av dette legemiddelet sammenlignet med dagens behandling, og kostnaden for legemiddelet er høyere enn kostnaden ved etablert behandling.

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

Vedlegg og lenker:

1. Logg revurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/TA606/chapter/1-Recommendations>

⁵ <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/4947/lanadelumab-takhzyro-final-november-2019-for-website.pdf>

3. Lenke til rapport

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Lanadelumab%20\(Takhzyro\)_ID2018_093-%20hurtig%20metodevurdering%20oppdatert%20versjon%202.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Lanadelumab%20(Takhzyro)_ID2018_093-%20hurtig%20metodevurdering%20oppdatert%20versjon%202.pdf)

ID2018_093: Lanadelumab (Takhzyro) til behandling av hereditært angioødem – Revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	14.09.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.10.2018
Beslutning første gang i Beslutningsforum	27.01.2020
Nytt pristilbud behandlet i interregionalt fagdirektørmøte	15.06.2020
Beslutning andre gang i Beslutningsforum	21.06.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	21.06.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	06.09.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	29.09.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	101 dager hvorav 78 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 23 dager.
Saken oversendt RHFene til beslutning	27.05.2021
Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder	25.10.2021

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 29. september 2021

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

ID2018_093: Lanadelumab (Takhzyro) til behandling av arvet angioødem - revurdering

Bakgrunn

Sykehusinnkjøp presenterer herved et nytt pristilbud.

Vi viser til metodevurdering av 21.11.2019.

Vi viser til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 27.1.2020:

1. Lanadelumab (Takhzyro) innføres ikke nå til behandling av arvet angioødem.
2. Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for den relative effekten av dette legemiddelet sammenlignet med dagens behandling, og kostnaden for legemiddelet er høyere enn kostnaden ved etablert behandling.

Vi viser til beslutning i interregionalt fagdirektørmøte 15.06.2020:

De regionale fagdirektørene har behandlet saken, og på bakgrunn av manglende dokumentasjon for hele pasientgruppen, og fortsatt for høy pris fremmes ikke saken på nytt til Beslutningsforum.

Vi viser til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 21.6.2021:

1. Lanadelumab (Takhzyro) innføres ikke til behandling av arvet angioødem.
2. Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for den relative effekten av dette legemiddelet sammenlignet med dagens behandling, og kostnaden for legemiddelet er høyere enn kostnaden ved etablert behandling.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Til orientering var årskostnaden med tilbudt pris ved siste vurdering (21.6.2021) [REDAKERT] NOK LIS-AUP inkl mva.



Pristilbud

Takeda har 6.9.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
431017	Takhzyro 300mg, injeksjonsvæske, oppløsning. 1 hetteglass	177 375,30	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 300 mg som settes subkutan hver 2. uke i henhold til SPC. Årskostnaden for Takhzyro er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP, og 4 624 427 NOK Maks-AUP. Behandlingen er livslang, men hyppigheten kan, i hht. SPC, reduseres til hver 4. uke for pasienter som ved behandling har vært stabile uten anfall, særlig hos pasienter som har lav vekt.

Kostnadseffektivitet

Sykehusinnkjøp viser til Legemiddelverkets metodevurdering ID2018_093.

Leverandøren har levert en indirekte sammenligning av effekten av C1-esterasehemmer (Cinryze 1000IE).

Cinryze 1000IE ble i 2012 innvilget refusjon til forebyggende behandling i blåreseptordningen med følgende refusjonsberettiget bruk og vilkår som gjenspeiler hva som ble ansett kostnadseffektiv¹: Refusjonsberettiget bruk:

Forebygging av angioødem anfall hos voksne og ungdom med alvorlige og tilbakevendende anfall av arvet angioødem (HAE), som ikke tåler eller ikke beskyttes tilstrekkelig med oral forebyggende behandling, eller pasienter som ikke ivaretas tilfredsstillende med gjentatt akuttbehandling.

Vilkår:

- Refusjon ytes kun til pasienter som har minst 2 alvorlige anfall per uke ved oppstart som dokumentert i journal.
- Behandlingen skal evalueres etter 3 måneder. Fortsatt refusjon ytes kun til pasienter med minst 50 % reduksjon i antall alvorlige anfall som dokumentert i journal.

Sykehusinnkjøp har sammenlignet kostnader ved behandling med Takhzyro og Cinryze i tabellen under.

Legemiddel	Årskostnad ved behandling
Takhzyro* (LIS-AUP inkl mva)	
Cinryze 1000IE# (Maks-AUP inkl mva)	1 628 859 NOK

*Dosert i henhold til SPC. #Dosert i henhold til SPC.

Takeda viser til data for Takhzyro fra klinisk praksis i Tyskland, hvor en andel pasienter har redusert hyppighet av doseringen ved stabil effekt uten anfall slik det åpnes for i SPC. Årskostnaden ved



injeksjon hver 3. uke er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Dersom hyppighet av injeksjon reduseres til hver 4. uke er årskostnaden om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Studiedata for Takhzyro er fra en bred populasjon, dvs uten krav til alvorlig sykdom, i motsetning til hva som tidligere er vurdert som kostnadseffektivt i Norge. Det er ikke kjent om andel som oppnår stabil, anfallsfri sykdom er overførbar til populasjon i norsk klinisk praksis, som trolig har mer alvorlig sykdom. [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Metodevurderingen angir budsjettkonsekvenser kun for en begrenset del av populasjonen og er lite relevant. Det er ikke utført nye beregninger av budsjettkonsekvenser.

I Legemiddelverkets metodevurdering ID2019_020 Berinert (C1-esterashemmer) til forebygging av tilbakevendende anfall av arvelig angioødem, anslår kliniske eksperter at om lag 120-125 pasienter er diagnostisert med HAE i Norge, og at 30-40 pasienter i dag mottar profylaktisk langtidsbehandling med C1-esterasehemmere.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Lanadelumab inngår i åpen anbudskonkurranse LIS2099a om levering av legemidler til behandling av HAE. Tildeling skjer per ATC-kode, ut fra laveste behandlingskostnad pr år for forebyggende behandling, avtalene trer i kraft 1.4.2022. Anbefalinger som følge av anbudskonkurransen er under arbeid. Dersom lanadelumab besluttet innført på møte i Beslutningsforum 25.10.2021, kan legemidlet forskrives fra 1.12.2021, da prisen kan være gjeldende fra denne dato og det ikke er noen eksisterende konkurranse/avtaler. Til orientering er det ikke levert tilbud for en avtale med RHF om Cinryze i anbudskonkurranse LIS2099a.

Tabell 1 Årskostnad for noen aktuelle legemidler til behandling av HAE, med priser som kan bli gjeldende fra 1.4.2022:

Legemiddel	Årskostnad ved behandling
Takhzyro (LIS-AUP inkl mva)	
Cinryze 1000IE# (Maks-AUP inkl mva)	1 628 859 NOK
Orladeyo* (berotralstat) (LIS-AUP inkl mva)	

*Under vurdering, ID2021_048 #Det er ikke inngitt tilbud i åpen anbudskonkurranse.

Informasjon om refusjon av lanadelumab (Takhzyro) i andre land

Sverige: TLV har besluttet at Takhzyro ikke skal inngå i högkostnadsskyddet² (20.11.2020).

Danmark: Medicinrådet anbefaler lanadelumab som mulig standardbehandling til forebyggende behandling af arveligt angioødem³. Anbefalingen gjelder for pasienter med minimum fire anfald om

² <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2020-11-26-takhzyro-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html>

³ Den sundhedsøkonomiske analyse er behæftet med stor usikkerhed, særligt vedrørende patientantal og andel, der kan behandles med reduceret dosis. 12 måneder efter anbefalingens ikrafttrædelse ønsker Medicinrådet information om, hvor mange patienter der er opstartet behandling med lanadelumab, og hvor mange af patienterne der har opnået dosisreduktion, for at vurdere om antagelserne har været retvisende.



måneden. For patienter med væsentligt nedsat livskvalitet, som ikke opfylder kriteriet om fire månedlige anfald, kan behandlingen først opstartes efter enkeltansøgning til den regionale lægemiddelkomite (22.1.2020).

England (NICE/NHS): (16.10.2019) Lanadelumab is recommended as an option for preventing recurrent attacks of hereditary angioedema in people aged 12 and older, only if⁴:

- they are eligible for preventive C1-esterase inhibitor (C1-INH) treatment in line with NHS England's commissioning policy, that is, they are having 2 or more clinically significant attacks (as defined in the policy) per week over 8 weeks despite oral preventive therapy, or oral therapy is contraindicated or not tolerated
- the lowest dosing frequency of lanadelumab is used in line with the summary of product characteristics, that is, when the condition is in a stable, attack-free phase (see section 2) and
- the company provides lanadelumab according to the commercial arrangement.

Skottland (SMC): lanadelumab (Takhzyro®) is accepted for restricted use within NHSScotland⁵ (8.11.2019).

Oppsummering

Takeda har inngitt et nytt pristilbud for Takhzyro til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem (HAE). Med standard dosering i preparatomtalen er kostnad for behandling

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

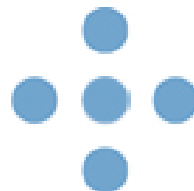
Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket		n/a
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger		21.6.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp		6.9.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp		29.9.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	101 dager hvorav 78 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 23 dager.	

Medisinrådet anmoder derfor de behandlende læger om at opsamle disse informasjonen.

https://medicinraadet.dk/media/ohgdhld/medicinraadets-anbefaling-vedr-lanadelumab-til-arveligt-angiooedem-vers-1-0_adlegacy.pdf

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/TA606/chapter/1-Recommendations>

⁵ <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/4947/lanadelumab-takhzyro-final-november-2019-for-website.pdf>



Møtedato: 25.10 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 140 – 2021 ID2019_116 Esketamin (Spravato) til bruk ved behandlingsresistent depresjon - Revurdering

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2019_116 Esketamin (Spravato) til bruk ved behandlingsresistent depresjon - Revurdering.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Esketamin (Spravato) innføres ikke til bruk ved behandlingsresistent depresjon.
2. Det er lav kvalitet på tilgjengelig dokumentasjon, stor usikkerhet knyttet til vurderingen av klinisk nytte av behandlingen og prisen er for høy.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Oslo, 18.10. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_116 Esketamin (Spravato) til bruk ved behandlingsresistent depresjon - Revurdering.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 16.10.2021

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

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

ID2019_116 Esketamin (Spravato) til bruk ved behandlingsresistent depresjon - Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Esketamin (Spravato) ikke innføres til bruk ved behandlingsresistent depresjon.

Det er lav kvalitet på tilgjengelig dokumentasjon, stor usikkerhet knyttet til vurderingen av klinisk nytte av behandlingen og prisen er for høy.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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

Bakgrunn

Det vises til følgende beslutning tatt i Beslutningsforum i sak 045-2021, i møte 26. april 2021:

1. *Esketamin (Spravato) innføres ikke til bruk ved behandlingsresistent depresjon.*
2. *Det er lav kvalitet på tilgjengelig dokumentasjon, stor usikkerhet knyttet til vurderingen av klinisk nytte av behandlingen og prisen er for høy.*

Sykehusinnkjøp har forhandlet med leverandøren og fått et nytt pristilbud, som gir grunnlag for å fremme saken for ny beslutning.

Det vises for øvrig til hurtig metodevurdering gjennomført av Statens legemiddelverk (SLV) datert 16.11.2020 og [sak 045-2021](#) til Beslutningsforum. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon siden forrige behandling av saken.

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

Fra sak 045-2021

Om sykdommen

Depresjon kjennetegnes av senket sinnssstemning, mindre glede eller interesse og energi enn normalt. Det er ulike grader av depresjon. I denne metodevurderingen vurderes en subpopulasjon av pasienter med behandlingsresistent moderat til alvorlig depresjon, dvs. pasientene har prøvd minst to typer antidepressive legemidler av forskjellig legemiddelklasse i egnet dose og varighet, uten tilfredsstillende respons.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har beregnet at pasienter med behandlingsresistent depresjon for den aktuelle populasjonen har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 6,2-12,6 QALY. Beregningene må anses som eksplorative analyser og må tolkes med varsomhet.

Pasientgrunnlag i Norge

Legemiddelverket har anslått at om lag 2800 (920-4700) pasienter vil være aktuelle for behandling med Spravato hvert år i Norge. Anslaget er meget usikkert og Legemiddelverket har derfor valgt å presentere pasientgrunnlaget som et intervall.

Behandling med Spravato neseppray

Indikasjon

Esketamin, i kombinasjon med et SSRI eller SNRI, er indisert til voksne med behandlingsresistent klinisk depresjon som ikke har respondert på minst to forskjellige behandlinger med antidepressiver i den pågående moderate til alvorlige depressive episoden.

Virkningsmekanisme

Esketamin er en ikke-selektiv, ikke-kompetitiv antagonist av N-metyl-D-aspartat (NMDA)-reseptoren. Esketamin gir en forbigående økning i glutamatfrisetting som medfører økning i stimulering av α -amino-3-hydroksy-5-metyl-4-isoksazolpropionsyrereseptoren (AMPA), og påfølgende økning av nevrotop signaldannelse som kan bidra til gjenopprettelse av synaptisk funksjon i hjerneregionene som er involvert i reguleringen av humør og emosjonell atferd. Gjenopprettelse av dopaminerg nevrotransmisjon i hjerneregioner som er involvert i belønning og motivasjon, og redusert stimulering av hjerneregioner som er involvert i manglende evne til å føle glede og lyst, kan bidra til den raske responsen.

Esketamin er S-enantiomeren av racemisk ketamin, og er klassifisert som et A-preparat.

Dosering

Spravato er en neseppray. En neseppraybeholder leverer totalt 28 mg esketamin. Anbefalt dosering er i intervallet 28 mg til 84 mg for pasienter over 65 år og i intervallet 56 mg til 84 mg for pasienter under 65 år. Dosering i uke 1-4 er 28 mg, 56 mg eller 84 mg to ganger i uken, i uke 5-8 reduseres doseringen til én gang pr uke og fra uke 9 doseres Spravato én gang pr uke eller én gang annenhver uke.

Beslutning om å forskrive denne behandlingen skal tas av en psykiater. Esketamin er tiltenkt å administreres av pasienten selv, under direkte tilsyn av helsepersonell. En behandlingsrunde består av nasal administrasjon av esketamin og en påfølgende observasjonsperiode. Observasjon både under og etter administrasjon av esketamin skal foregå i tilrettelagte kliniske fasiliteter. Etter bedring på

depressive symptomer anbefales behandling i minst 6 måneder. På grunn av fare for misbruk og komplikasjoner ved behandlingen, skal esketamin gis under tilsyn av helsepersonell.

Bivirkninger

De vanligste observerte bivirkningene hos pasienter behandlet med esketamin var svimmelhet (30 %), kvalme (27 %), dissosiasjon (26 %), hodepine (24 %), somnolens (18 %), vertigo (18%) og dysgeusi (17 %). I en studie av misbrukspotensial ga esketamin og ketamin signifikant større skår enn placebo ved subjektiv gradering av "drug liking" og for andre mål for subjektive legemiddeleffekter.

Ketamin, den racemiske blandingen av arketamin (R-ketamin) og esketamin (S-ketamin), er et legemiddel med rapportert misbruk. Potensialet for misbruk, feilbruk og avvikende bruk av esketamin nesespray minimeres som følge av at administrasjon finner sted under tilsyn av helsepersonell.

For mer detaljert informasjon om behandling og sikkerhet av esketamin nesespray henvises det til preparatomtalen for Spravato.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Helsedirektoratet har publisert nasjonal retningslinje for diagnostisering og behandling av voksne med depresjon i primær- og spesialisthelsetjenesten. Valg av antidepressiver bør gjøres i samråd med og tilpasses den enkelte pasient med hensyn på effekt og sikkerhet. Det finnes en rekke antidepressiver å velge mellom. For pasienter med behandlingsresistent depresjon, bør man prøve en kombinasjon av flere antidepressiver og strukturert psykologisk behandling.

Siden behandling med esketamin nesespray skal gis i kombinasjon med ett SSRI eller ett SNRI, vil den i praksis fortrenge et annet legemiddel som normalt ville blitt gitt som kombinasjonsbehandling med et SSRI eller SNRI. Legemiddelverket antar at strukturell psykologisk behandling vil være like aktuell for pasienter som mottar kombinasjonsbehandling med esketamin nesespray.

Vurdering av effektdokumentasjon

Det vises til [sak 045-2021](#) for beskrivelse av effektdokumentasjonen.

Legemiddelverket oppsummerte effektdokumentasjonen i sak 045-2021 på følgende måte:

Legemiddelverket er usikker på i hvilken grad effekten av Spravato, som vist i de kliniske studiene, er representative for norsk klinisk praksis. Flere av eksklusjonskriteriene i studiene er vanlige komorbiditeter hos pasienter med depresjon. Det er derfor stor sannsynlighet for at pasienter i norsk klinisk praksis vil være sykere enn pasientene i studiene. Orale antidepressiva i de innsendte kliniske TRANSFORM- og SUSTAIN-studiene var enten sertralin, escitalopram, venlafaksin eller duloksetin (i tillegg til placebo). I tillegg kunne pasienter få psykoterapi, men det er ikke klart hvor mange som gjorde det. I norsk klinisk praksis brukes ikke duloksetin. I tillegg brukes en kombinasjon av flere legemidler, strukturert psykologisk behandling samt elektrokonvulsiv behandling (ECT). Legemiddelverket gjør oppmerksom på at effekten av dagens behandling i norsk klinisk praksis sannsynligvis er bedre enn den som ligger til grunn i modellen/studiene, noe som i seg selv kan gi en for stor mereffekt av Spravato sammenliknet med dagens behandling i Norge.

Legemiddelverket vurderte at usikkerheten i dokumentasjonen var så stor at Legemiddelverket ikke fant grunnlag for å utarbeide en egen helseøkonomisk hovedanalyse. Legemiddelverket presenterte derfor kun resultater fra en eksplorativ analyse.

Legemiddelverket oppsummerte budsjettkonsekvensene på følgende måte:

Legemiddelverket antar at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk Spravato til behandling av behandlingsresistent depresjon vil være om lag 465 (150-780) millioner NOK per år i år fem når legemiddelpriser er basert på AUP inkl mva. De totale budsjettvirkningene for spesialisthelsetjenesten er beregnet til ca. 630 (205-1 050) millioner NOK. Budsjettberegningene er usikre og forenklete. I tillegg er enkelte av enhetskostnadene som inngår budsjettvirkningene for

spesialisthelsetjenestens totale budsjett er i stor grad basert på kostnadsdata fra Sverige. Resultatene må derfor tolkes med varsomhet.

I en eksplorativ analyse, med LIS-priser ble merkostnad for behandling med Spravato i tillegg til orale antidepressiva sammenlignet med orale antidepressiva alene, beregnet til ca [REDACTED]. Budsjettkonsekvensene var vurdert til [REDACTED] per år i år fem når legemiddelpriser er basert på LIS-AUP inkl. mva.

Nytt pristilbud

Janssen har 31.08.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
432424	Spravato nesespray 28 mg 1 x 0,2 ml	2643,70	[REDACTED]
541206	Spravato nesespray 28 mg 2x 0,2 ml	5227,40	[REDACTED]
459285	Spravato nesespray 28 mg 3 x 0,2 ml	7811,10	[REDACTED]

Anbefalt dosering i SPC skiller mellom dosering hos voksne <65 år og hos voksne ≥65 år med behandlingsresistent klinisk depresjon. Det anbefales at dosen som tas i slutten av induksjonsfasen opprettholdes i vedlikeholdsfasen. For beregningene under er det lagt til grunn behandling i ett år.

Dette tilsvarer en månedskostnad hos voksne <65 år med behandlingsresistent klinisk depresjon på om lag [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP, avhengig av dosering i induksjonsfasen og vedlikeholdsfasen. Månedskostnaden er beregnet med 56 mg startdose dag 1 hos voksne < 65 år med behandlingsresistent klinisk depresjon i henhold til SPC. Årskostnaden for Spravato er om lag [REDACTED], avhengig av dosering i induksjonsfasen og vedlikeholdsfasen.

Månedskostnad hos voksne ≥65 år med behandlingsresistent klinisk depresjon er på om [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP, avhengig av dosering i induksjonsfasen og vedlikeholdsfasen. Månedskostnaden er beregnet med 28 mg startdose dag 1 hos voksne ≥65 år med behandlingsresistent klinisk depresjon i henhold til SPC. Årskostnaden for Spravato er om lag [REDACTED], avhengig av dosering i induksjonsfasen og vedlikeholdsfasen.

Kostnadseffektivitet

I Legemiddelverkets eksplorative analyse er kostnadseffektiviteten beregnet til:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva. hvor reise- og tidskostnader er ekskludert	740 000
LIS pris mottatt 31.08.2021 uten mva. hvor reise- og tidskostnader er ekskludert	[REDACTED]
LIS pris mottatt 31.08.2021 uten mva. hvor reise- og tidskostnader er inkludert	[REDACTED]

Legemiddelverket har beregnet at pasienter med behandlingsresistent depresjon for den aktuelle populasjonen behandlet med orale AD har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 6,2-12,6 QALY.

[REDACTED]

[REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har vurdert at om lag 2800 (920-4700) pasienter er antatt å være aktuelle for behandling med esketamin hvert år i Norge. Legemiddelverket skriver: *Anslaget er meget usikkert og Legemiddelverket har derfor valgt å også presentere pasientgrunnlaget som et intervall.*

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	465 mill. kroner (150-780 mill. kroner)
LIS pris mottatt 31.08.2021 inkl. mva	

Med den tilbudte prisen pr 31.08.21 er de totale budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenesten (inkludert legemiddelutgifter og administrasjonskostnader med Spravato, samt helsetjenestekostnader) [redacted]

Janssen trekker også fram at det er usikkerhet rundt budsjettkonsekvensene og framhever spesielt i sitt pristilbud at administrasjonskostnaden også utgjør en vesentlig del av budsjettkonsekvensen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Spravato er det første legemiddelet innenfor det aktuelle bruksområdet og det finnes ikke andre faglig likeverdige alternativer. Sykehusinnkjøp er ikke kjent med at det finnes andre lignende preparater som vil komme på markedet den nærmeste tiden. Det eksisterer per i dag ingen anbud som omfatter legemidler innenfor dette bruksområdet.

Informasjon om refusjon av esketamine (Spravato) i andre land

Danmark: Medicinrådet anbefalte 26. august 2020:

Vi anbefaler ikke esketamin, fordi:

- *lægemidlet ikke kan kategoriseres efter Medicinrådets Metoder. Det betyder, at data ikke er gode nok til, at vi kan udtale os sikkert om lægemidlet. Samtidig vurderer vi, at det potentielt kan være mindre sikkert end de lægemidler, man bruger i dag.*
- *lægemidlet ikke er dokumenteret bedre end den behandling, man bruger i dag.*
- *prisen på esketamin er høj. Når man tager usikkerhed omkring effekt og sikkerhed i betragtning, vil en ibrugtagning af esketamin udløse for høje omkostninger for sundhedsvæsenet.*

Sverige: NT rådet gå 25. juni 2020 følgende anbefaling:

- *att Spravato i kombination med antidepressiva kan användas vid unipolär svår terapiresistent depression (F32.2) när andra behandlingsmöjligheter är uttömda*
- *att patienten bör ha prövat minst fyra behandlingsalternativ mot sin depression innan Spravato prövas*
- *att i övrigt inte använda Spravato*
- *att effekten av behandlingen ska utvärderas kontinuerligt (månadsvis) med både klinisk bedömning och skattningar (MADRS och funktionsskattningsskala). Vid utebliven eller otillräcklig effekt 4–6 veckor efter insättning ska Spravato sättas ut*
- *att registrera behandling med Spravato med åtgärdskoderna DT018, N06AX27*

England: NICE¹ anbefalte september 2020 ikke Spravato ved behandlingsreistent depresjon

¹ <https://www.nice.org.uk/news/article/nasal-spray-medicine-for-treatment-resistant-depression-not-recommended-by-nice-2>

Vurdering fra fagdirektørene

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

Det er betydelig usikkerhet knyttet til den eksplorative IKER og alvorlighetsberegningene som Legemiddelverket har presentert. Dette skyldes at det er meget stor usikkerhet ved en rekke sentrale forutsetninger som ligger til grunn for den innsendte helseøkonomiske analysen, og Legemiddelverket har derfor kun presentert eksplorative analyser.



Fagdirektørene anbefaler at esketamin (Spravato) ikke innføres til bruk ved behandlingsresistent depresjon.

Det er lav kvalitet på tilgjengelig dokumentasjon, stor usikkerhet knyttet til vurderingen av klinisk nytte av behandlingen og prisen er for høy.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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

Vedlegg og lenker:

1. Logg revurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport
https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_116_Esketamin_Spravato_behandling%20Oved%20behandlingsresistens%20depresjon%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20offentlig%20version.pdf

ID2019_116 Esketamin (Spravato) til behandlingsresistent depresjon - Revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	14.11.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	27.01.2020
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	26.04.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.04.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	31.08.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	01.10.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	159 dager hvorav 128 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 31 dager.
Prisnotat oversendt de regionale helseforetakene	01.10.2021
Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder	25.10.2021

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 1. oktober 2021

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

ID2019_116: Esketamin (Spravato) til behandlingsresistent depresjon

Bakgrunn

Det vises til Beslutningsforum 26. april 2021

1. Esketamin (Spravato) innføres ikke til bruk ved behandlingsresistent depresjon.
2. Det er lav kvalitet på tilgjengelig dokumentasjon, stor usikkerhet knyttet til vurderingen av klinisk nytte av behandlingen og prisen er for høy.

Sykehusinnkjøp har forhandlet på nytt med leverandøren som gir grunnlag for å fremme saken for ny beslutning.

Det vises til hurtig metodevurdering gjennomført av Statens legemiddelverk (SLV) datert 16.11.2020. I metodevurderingen sammenlignes behandling med esketamin i tillegg til orale antidepressiva (AD) med orale AD alene.

Pristilbud

Janssen har 31.08.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
432424	Spravato nesespray 28 mg 1 x 0,2 ml	2643,70	
541206	Spravato nesespray 28 mg 2x 0,2 ml	5227,40	
459285	Spravato nesespray 28 mg 3 x 0,2 ml	7811,10	

Anbefalt dosering i SPC skiller mellom dosering *hos voksne <65 år* og *hos voksne ≥65 år* med behandlingsresistent klinisk depresjon. Det anbefales at dosen som tas i slutten av induksjonsfasen opprettholdes i vedlikeholdsfasen. For beregningene under er det lagt til grunn behandling i ett år. Dette tilsvarer en månedskostnad *hos voksne <65 år* med behandlingsresistent klinisk depresjon på om lag [redacted] med tilbudt LIS-AUP, avhengig av dosering i induksjonsfasen og vedlikeholdsfasen. Månedskostnaden er beregnet med 56 mg startdose dag 1 *hos voksne < 65 år* med behandlingsresistent klinisk depresjon i henhold til SPC. Årskostnaden for Spravato er om lag [redacted] avhengig av dosering i induksjonsfasen og vedlikeholdsfasen.



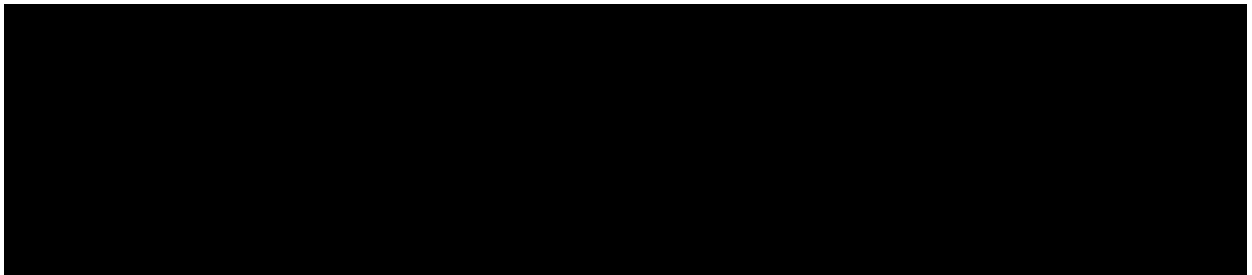
Månedskostnad hos voksne ≥ 65 år med behandlingsresistent klinisk depresjon er på om [redacted] med tilbudt LIS-AUP, avhengig av dosering i induksjonsfasen og vedlikeholdsfasen. Månedskostnaden er beregnet med 28 mg startdose dag 1 hos voksne ≥ 65 år med behandlingsresistent klinisk depresjon i henhold til SPC. Årskostnaden for Spravato er om lag [redacted] avhengig av dosering i induksjonsfasen og vedlikeholdsfasen.

Kostnadseffektivitet

I Legemiddelverkets eksplorative analyse er kostnadseffektiviteten beregnet til:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva. hvor reise- og tidskostnader er ekskludert	740 000
LIS pris mottatt 31.08.2021 uten mva. hvor reise- og tidskostnader er ekskludert	[redacted]
LIS pris mottatt 31.08.2021 uten mva. hvor reise- og tidskostnader er inkludert	[redacted]

Legemiddelverket har beregnet at pasienter med behandlingsresistent depresjon for den aktuelle populasjonen behandlet med orale AD har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 6,2-12,6 QALY.



SLV skriver i sin oppsummering av metodevurderingen:

Legemiddelverket mener det er meget stor usikkerhet knyttet til en rekke sentrale forutsetninger som ligger til grunn for den innsendte helseøkonomiske analysen. På bakgrunn av dette er Legemiddelverket i tvil om den helseøkonomiske analysen er egnet som beslutningsgrunnlag for om esketamin bør innføres som behandling i spesialisthelsetjenesten. Legemiddelverket har likevel valgt å presentere resultater fra en kostnad per QALY analyse men understreker at analysen må anses som en eksplorativ analyse og at resultatene må tolkes med varsomhet. Legemiddelverkets alvorlighetsberegninger samt estimerte budsjettkonsekvenser må også anses som eksplorative analyser og tolkes med tilsvarende varsomhet.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har vurdert at om lag 2800 (920-4700) pasienter er antatt å være aktuelle for behandling med esketamin hvert år i Norge. Legemiddelverket skriver: *Anslaget er meget usikkert og Legemiddelverket har derfor valgt å også presentere pasientgrunnlaget som et intervall.*

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	465 mill. kroner (150-780 mill. kroner)



LIS pris mottatt 31.08.2021 inkl. mva

Legemiddelverket skriver følgende:

Legemiddelverket antar at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk Spravato til behandling av behandlingsresistent depresjon vil være om lag 465 (150-780) millioner NOK per år i år fem når legemiddelpriser er basert på AUP inkl mva. De totale budsjettvirkningene for spesialisthelsetjenesten er beregnet til ca. 630 (205-1 050) millioner NOK. Budsjettberegningene er usikre og forenklede. I tillegg er enkelte av enhetskostnadene som inngår budsjettvirkningene for spesialisthelsetjenestens totale budsjett er i stor grad basert på kostnadsdata fra Sverige. Resultatene må derfor tolkes med varsomhet.

Med den tilbudte prisen er de totale budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenesten (inkludert legemiddelutgifter og administrasjonskostnader med Spravato, samt helsetjenestekostnader) [REDACTED]

Janssen trekker også fram at det er usikkerhet rundt budsjettkonsekvensene og framhever spesielt i sitt pristilbud at administrasjonskostnaden også utgjør en vesentlig del av budsjettkonsekvensen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Spravato er det første legemiddelet innenfor det aktuelle bruksområdet og det finnes ikke andre faglig likeverdige alternativer. Sykehusinnkjøp er ikke kjent med at det finnes andre lignende preparater som vil komme på markedet den nærmeste tiden. Dersom Spravato besluttet innført på møte i Beslutningsforum 25.10.2021, kan Spravato forskrives fra 1.12.2021, da prisen kan være gyldig fra denne dato. Det eksisterer per i dag ingen anbud som omfatter legemidler innenfor dette bruksområdet.

Informasjon om refusjon av esketamine (Spravato) i andre land

Danmark: Medicinrådet anbefalte 26. august 2020:

Vi anbefaler ikke esketamin, fordi:

- *lægemidlet ikke kan kategoriseres efter Medicinrådets Metoder. Det betyder, at data ikke er gode nok til, at vi kan udtale os sikkert om lægemidlet. Samtidig vurderer vi, at det potentielt kan være mindre sikkert end de lægemidler, man bruger i dag.*
- *lægemidlet ikke er dokumenteret bedre end den behandling, man bruger i dag.*
- *prisen på esketamin er høj. Når man tager usikkerhed omkring effekt og sikkerhed i betragtning, vil en ibrugtagning af esketamin udløse for høje omkostninger for sundhedsvæsenet.*

Sverige: NT rådet gå 25. juni 2020 følgende anbefaling:

- *att Spravato i kombination med antidepressiva kan användas vid unipolär svår terapiresistent depression (F32.2) när andra behandlingsmöjligheter är uttömda*
- *att patienten bör ha prövat minst fyra behandlingsalternativ mot sin depression innan Spravato prövas*
- *att i övrigt inte använda Spravato*
- *att effekten av behandlingen ska utvärderas kontinuerligt (månadsvis) med både klinisk bedömning och skattningar (MADRS och funktionsskattningsskala). Vid utebliven eller otillräcklig effekt 4–6 veckor efter insättning ska Spravato sättas ut*
- *att registrera behandling med Spravato med åtgärdskoderna DT018, N06AX27*

England: NICE anbefalte september 2020 ikke Spravato ved behandlingsreistent depresjon



<https://www.nice.org.uk/news/article/nasal-spray-medicine-for-treatment-resistant-depression-not-recommended-by-nice-2>

Oppsummering

Det er betydelig usikkerhet knyttet til den eksplorative IKER og alvorlighetsberegningene som Legemiddelverket har presentert. Dette skyldes at det er meget stor usikkerhet knyttet til en rekke sentrale forutsetninger som ligger til grunn for den innsendte helseøkonomiske analysen, og Legemiddelverket har derfor kun presentert eksplorative analyser. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Asbjørn Mack
Fagsjef

Iselin Dahlen Syversen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	NA	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.04.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	31.08.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	01.10.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	159 dager hvorav 128 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 31 dager.	

Janssen Cilag AS
Drammensveien 288
0283 Oslo

16. September 2021

Beslutningsforum for nye metoder ved Sekretariatet for nye metoder
Helse Sør-Øst RHF

Innspill til ny beslutning for esketamin (Spravato) behandling ved behandlingsresistent depresjon (ID-nummer ID2019_116)

Janssen er svært glade for å kunne inngi et nytt pristilbud for esketamin (Spravato) for behandling ved behandlingresistent depresjon. Pristilbudet gir en betydelig redusert budsjettkostnad og bedrer kostnadseffektiviteten betraktelig.

Spravato er første nye godkjente legemiddel til behandlingsresistent depresjon på mer enn 30 år. Innføring av Spravato vil kunne ha stor betydning for en gruppe sårbare pasienter som ikke får tilstrekkelig hjelp med dagens behandlingstilbud.

Det er imidlertid noen forhold Janssen ønsker å belyse spesielt.

Politiske føringer tilsier en høyere prioritering for psykisk enn for somatisk sykdom

Den gylne regel innebærer at den relative veksten i psykisk helsevern og tverrfaglig spesialisert rusbehandling (TSB) skal være høyere enn veksten i somatikken for det enkelte år.

Prioriteringsmeldingen slår fast at manglende prioritering av pasienter med psykisk helse- og rusproblemer er et eksempel på en urettferdig fordeling av helsehjelp som ikke er godt begrunnet¹. Det er i dag en tydelig politikk som ber om en økonomisk prioritering av psykisk helsevern og TSB. Skal føringene fra Regjering og Storting følges opp i praksis vil dette innebære at man ikke kan ha en lavere betalingsvilje innenfor psykisk helsevern enn innen somatikken.

Med dette pristilbudet mener Janssen at kostnadene for behandling med Spravato vil være sammenlignbare med andre sykdommer med samme alvorlighet. Spravato bør derfor innføres, slik at prioritering av psykisk sykdom opprettholdes.

Inklusjon av samfunnsøkonomiske besparelser ville talt til fordel for Spravato

I Norge inkluderes ikke samfunnsøkonomiske kostnader, knyttet til for eksempel sykefravær og tapt produktivitet, i vurderingen av tilgang til nye behandlinger. Dette har potensielt store implikasjoner for pasienter med behandlingsresistent depresjon. Basert på dokumentasjonen som foreligger for Spravato kan pasientene få mulighet til å bli raskere friske, noe som i lengden vil være lønnsomt for samfunn og for pasient. Flere kan få hjelp forttere og de samfunnsøkonomiske kostnadene kan reduseres.

Dersom dette ble hensyntatt ville kostnadseffektiviteten for Spravato vært betydelig forbedret og budsjettkonsekvensen betydelig lavere.

Når Spravato ble innført i Sverige konkluderte myndighetene med at inklusjon av indirekte samfunnskostnader nærmest halverte merkostnaden per vunnet kvalitetsjustert leveår².

Konservativ antagelse om administrasjonskostnad gir betydelig redusert kostnadseffektivitet

Man har i den helseøkonomiske analysen valgt å bruke en administrasjonskostnad Janssen mener er uforholdsmessig høy for Spravato. Dette synet støttes også av tilbakemeldinger Janssen har fått fra klinikker som nå har erfaring med bruk av Spravato etter søknad for enkeltpasienter i Norge. Endringer i denne kostnaden gir et stort utslag i analysen og beregning etter myndighetenes egne veiledere ville forbedret kostnadseffektiviteten betraktelig.

Vi håper disse elementene vil hensyntas i beslutning om innføring.

Med vennlig hilsen

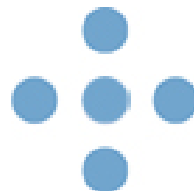
Pål Suseg, HEMAR Lead, Janssen

Barbara Suter, Government and Public Affairs Lead, Janssen

Referanser:

¹[Prioriteringsmeldingen](#)

² https://www.tlv.se/download/18.1ee533eb171f50617c169b30/1589444018795/bes200513_spravato.pdf



Møtedato: 25.10 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 141 – 2021 ID2018_068 Certolizumab pegol (Cimzia) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis som har behov for systemisk behandling- Revurdering

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2018_068 Certolizumab pegol (Cimzia) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis som har behov for systemisk behandling- Revurdering.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Certolizumab pegol (Cimzia) innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis som har behov for systemisk behandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oslo, 18.10. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2018_068 Certolizumab pegol (Cimzia) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis som har behov for systemisk behandling- Revurdering.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 14.10.2021

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

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

ID2018_068 Certolizumab pegol (Cimzia) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis som har behov for systemisk behandling- Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at certolizumab pegol (Cimzia) innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis som har behov for systemisk behandling.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 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

Cimzia ble i Beslutningsforum 17.06.2019 besluttet ikke innført ([sak 59-2019](#)). Legemiddelet ble vurdert som faglig likeverdig med allerede innførte legemidler til aktuell indikasjon, men prisen var for høy i forhold til de andre aktuelle legemidlene.

Sykehusinnkjøp har mottatt et nytt pristilbud i forbindelse med anbudet LIS 2106b TNF BIO gjeldende fra 01.02.21 til 31.01.22.

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

Fra tidligere metodevurdering og sak 059-2019

Om sykdommen

Psoriasis er en kronisk inflammatorisk hudsykdom med spontane forbedringer og forverringer. Psoriasis kan ha ulike former og varierende alvorlighetsgrad. Symptomer på psoriasis opptrer sporadisk. Karakteristisk er rødt utslett med skjellende skorper. Den vanligste formen er kronisk plakkpsoriasis. Den utgjør cirka 90 % av tilfellene. Plakkene er uregelmessige, og opptrer vanligvis i hodebunnen, på overkroppen, setet, knær og albuer. Cirka 80 % av pasientene har mild til moderat, og 20 % har moderat til alvorlig plakkpsoriasis. Metodevurderingen omfatter moderat til alvorlig plakkpsoriasis. Det er ingen kurativ behandling for psoriasis. Den eneste aktuelle behandling er for å oppnå symptomkontroll.

Pasientgrunnlag i Norge

Det er angitt at psoriasis har en insidens på 2-3% i den generelle befolkning. Cirka 120 000 personer i Norge har psoriasis. Om lag 1500-2500 pasienter er aktuelle for behandling med biologiske legemidler for plakkpsoriasis hvert år i Norge.

Behandling med certolizumab pegol (Cimzia)

Indikasjon

Certolizumab er indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som har behov for systemisk behandling. Legemidlet har flere andre godkjente indikasjoner.

Virkningsmekanisme

Certolizumab pegol er en tumornekrosefaktor alfa (TNF- α) hemmer. Det er et antistoff hvor Fab-fragmentet binder seg effektivt til fritt og membranbundet TNF med hemmende effekt av TNF-aktivitet til følge. TNF- α er et nøkkel proinflammatorisk cytokin med en sentral rolle i inflammasjonsprosesser. Certolizumab pegol nøytraliserer selektivt og doseavhengig både membranbundet og fritt TNF- α .

Dosering

Anbefalt startdose er 400 mg (gitt som to subkutane injeksjoner à 200 mg) ved uke 0, 2 og 4, deretter vedlikeholdsdose på 200 mg annenhver uke. En vedlikeholdsdose på 400 mg annenhver uke kan vurderes ved utilstrekkelig respons. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 16 uker. Fortsatt behandling bør vurderes nøye ved manglende effekt innen de første 16 ukene.

Bivirkninger

Certolizumab pegol har vært på markedet i nesten et tiår. Sikkerhetsprofilen for certolizumab i behandling av psoriasis synes ikke forskjellig fra det som tidligere er observert ved bruk av certolizumab for andre indikasjoner, og er på linje med andre TNF-hemmere.

Pristilbud

UCB har 15.06.21 bekreftet at følgende priser i LIS 2106b TNF-BIO skal legges til grunn:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
429168	Cimzia inj 200 mg/penn (2*1)	9 844,7	
60597	Cimzia inj 200 mg/sprøyte (2*1)	9 844,7	

Beregninger gjort i forbindelse med anskaffelsen LIS 2106b, viser at dette tilsvarer en gjennomsnittlig månedskostnad på ■■■■■ NOK med tilbudt LIS-AUP (gjennomsnitt av år 1 og år 2). Månedskostnaden er beregnet med dosering 400 mg uke 0, 2 og 4, deretter vedlikeholdsdosering med 200 mg annenhver uke i henhold til SPC. Årskostnaden (LIS-AUP) for Cimzia er om lag ■■■■■ NOK i år 1 og ■■■■■ NOK i år 2. Høyere dosering kan vurderes ved utilstrekkelig respons fra uke 16, dette kan medføre noe høyere behandlingskostnader.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke vurdert om behandling med certolizumab pegol er kostnadseffektiv, kun om den har sammenlignbar effekt og sikkerhet som etanercept i behandling av plakkpsoriasis.

Legemiddelverket konkluderer i metodevurderingen med at *det er godt dokumentert at Cimzia har minst like god effekt og sikkerhet som etanercept med hensyn på behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis.*

Den innsendte dokumentasjonen gir ikke grunnlag for å konkludere at det foreligger eventuelle fordeler ved behandling med certolizumab pegol som kan rettferdiggjøre at certolizumab pegol kan ha en høyere pris enn andre godkjente biologiske behandlingsalternativer til bruk ved til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

TNF-BIO anbudet

Med bakgrunn i metodevurdering fra Legemiddelverket, samt LIS spesialistgruppe, mener Sykehus-innkjøp at certolizumab pegol er et faglig likeverdig alternativ til andre preparater til bruk ved plakkpsoriasis som inngår i LIS TNF BIO anbudet. I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av certolizumab pegol sammenlignet med andre legemidler som er innført i spesialisthelsetjenesten, alle beregninger er gjort med eksisterende anbudspris i LIS 2106b TNF BIO, gyldig til 31.01.2022. Tabellen viser at certolizumab har en betydelig høyere kostnad enn de billigste behandlingsalternativene, og at behandling med certolizumab vil ha lavere kostnad enn tre andre likeverdige behandlingsalternativer. Av de tre behandlingsalternativene med høyere kostnader er risankizumab og sekukinumab vurdert og besluttet innført i Nye metoder. Mens ustekinumab ble innført til aktuell pasientgruppe før Nye metoder ble etablert.

Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I anbudet vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP.

Legemiddelkostnad for Certolizumab pegol basert på tilbudspris fra LIS 2106b TNF BIO

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Certolizumab pegol Cimzia			

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

Produkt	År 1	År 2	År 1 + 2
Adalimumab Hyrmoz			
Infliksimab Zessly (IV)			
Etanercept Enbrel			
Etanercept Enbrel			
Etanercept Enbrel			
Brodalumab Kyntheum			
Iksekizumab Taltz			

Risankizumab Skyrizi			
Sekukinumab Cosentyx			
Ustekinumab Stelara 45mg			
Ustekinumab Stelara 90mg			

Budsjettkonsekvenser

Sykehusinnkjøp vurderer at en eventuell innføring av Cimzia til bruk ved moderat til alvorlig plakkpsoriasis

Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelet inngår i LIS 2106b TNF-BIO anbudet og kan tas i bruk umiddelbart dersom legemiddelet blir besluttet innført for aktuell indikasjon. Bruken vil være begrenset av plassering i rangeringen.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: TLV gjennomgår 11 TNF-alfa hemmere som er tatt i bruk deriblant Cimzia, [forventet ferdigstilt høsten 2021](#)

Danmark: [anbefalt desember 2018](#)

Skottland: [anbefalt april 2019](#), med begrensninger

England: [anbefalt april 2019](#), med begrensninger deriblant kun laveste vedlikeholdsdose og stoppkriterie basert på respons

Vurdering fra fagdirektørene

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

Certolizumab pegol er et faglig likeverdig alternativ til andre preparater for behandling av plakkpsoriasis som inngår i LIS TNF BIO anbudet.

Fagdirektørene anbefaler at certolizumab pegol (Cimzia) innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis som har behov for systemisk behandling.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 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.

Vedlegg og lenker:

1. Logg revurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Certolizumab%20pegol%20\(Cimcia\)_ID2018_068%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Certolizumab%20pegol%20(Cimcia)_ID2018_068%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf)

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2018_068 Certolizumab pegol (Cimzia) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis som har behov for systemisk behandling- Revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	16.08.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	27.08.2018
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	17.09.2021
Tilbudsfrist anbud 2106b	15.10.2020
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	15.06.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	15.06.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	17.06.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	246 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 245 dager
Prisnotat mottatt av de regionale helseforetakene	17.06.2021
Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder	25.10.2021

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 17. 06.2021

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

ID2018_068: certolizumab pegol (Cimzia) til behandling av plakkpsoriasis

Bakgrunn

Vi viser til sak ID2018_068 certolizumab pegol (Cimzia) til behandling av plakkpsoriasis og tidligere prisnotat datert 15.05.2019.

Cimzia ble i Beslutningsforum 17.09.2019 besluttet ikke innført (sak 59-2019). Legemiddelet er vurdert faglig likeverdig med allerede innførte legemidler til aktuell indikasjon, men prisen var for høy i forhold til de andre aktuelle legemidlene. Sykehusinnkjøp har mottatt et nytt pristilbud i forbindelse med det siste anbudet LIS 2106b TNF BIO gjeldende fra 01.02.21 til 31.01.22.

Pristilbud

UCB har 15.06.21 bekreftet at følgende priser i LIS 2106b TNF-BIO skal legges til grunn:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
429168	Cimzia inj 200 mg/penn (2*1)	9 844,7	
60597	Cimzia inj 200 mg/sprøyte (2*1)	9 844,7	

Beregninger gjort i forbindelse med anskaffelsen LIS 2106b, viser at dette tilsvarer en gjennomsnittlig månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP (gjennomsnitt av år 1 og år 2).

Månedskostnaden er beregnet med dosering 400mg uke 0,2 og 4, deretter vedlikeholdsdosering med 200mg annenhver uke i henhold til SPC. Årskostnaden (LIS-AUP) for Cimzia er om lag [REDACTED] NOK år 1 og [REDACTED] NOK år 2. Høyere dosering kan vurderes ved utilstrekkelig respons fra uke 16, dette kan medføre noe høyere behandlingskostnader.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke vurdert om behandling med certolizumab pegol er kostnadseffektiv, kun om den har sammenlignbar effekt og sikkerhet som etanercept i behandling av plakkpsoriasis. Legemiddelverket skriver at *de mener det er godt dokumentert at Cimzia har minst like god effekt og sikkerhet som etanercept med hensyn på behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis.*



Den innsendte dokumentasjonen gir ikke grunnlag for å konkludere at det foreligger eventuelle fordeler ved behandling med certolizumab pegol som kan rettferdiggjøre at certolizumab pegol kan ha en høyere pris enn andre godkjente biologiske behandlingsalternativer til bruk ved til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

TNF-BIO anbudet

Med bakgrunn i metodevurdering fra Legemiddelverket, samt LIS spesialistgruppe mener Sykehusinnkjøp at certolizumab pegol er et faglig likeverdig alternativ til andre preparater for plakkpsoriasis som inngår i LIS TNF BIO anbudet. I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av certolizumab pegol sammenlignet med andre legemidler som er innført i spesialisthelsetjenesten, alle beregninger er gjort med eksisterende anbudspris i LIS 2106b TNF BIO, gyldig til 31.1.2022. Tabellen viser at behandling med certolizumab pegol vil ha lavere kostnad enn fire andre likeverdige behandlingsalternativer i anbudet for psoriasis.

Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I anbudet vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP.

Legemiddelkostnad for Certolizumab pegol basert på tilbudspris fra LIS 2106b TNF BIO

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Certolizumab pegol Cimzia			

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

Produkt	År 1	År 2	År 1 + 2
Adalimumab Hyrimoz			
Infliksimab Zessly (IV)			
Etanercept Enbrel			
Etanercept Enbrel			
Etanercept Enbrel			
Brodalumab Kyntheum			
Iksekizumab Taltz			
Risankizumab Skyrizi			
Sekukinumab Cosentyx			
Ustekinumab Stelara 45mg			



Ustekinumab
Stelara 90mg

*Rangering gjeldende for Helse Nord og Helse Sør-Øst

Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelet inngår i LIS 2106b TNF-BIO anbudet og kan tas i bruk umiddelbart dersom legemiddelet blir besluttet innført for aktuell indikasjon. Bruken vil være begrenset av plassering i rangeringen.

Informasjon om refusjon av certolizumab pegol (Cimzia) i andre land

Sverige: TLV gjennomgår 11 TNF-alfa hemmere som er tatt i bruk deriblant Cimzia, [forventet ferdigstilt høsten 2021](#)

Danmark: [anbefalt desember 2018](#)

Skottland: [anbefalt april 2019](#), med begrensninger

England: [anbefalt april 2019](#), med begrensninger deriblant kun laveste vedlikeholdsdose og stoppkriterie basert på respons

Oppsummering

Cimzia (Certolizumab pegol) anses som faglig likeverdig med andre biologiske legemidler for plakkpsoriasis som inngår i LIS TNF BIO anbudet

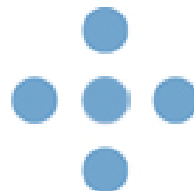
Dersom

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

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Sivertsen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	N/A	Tilbudsfrist LIS 2106b 15.10.20
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	15.06.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	15.06.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	17.06.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	246 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 245 dager.	



Møtedato: 25.10 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 142 – 2021 ID2018_100 Pegvaliase (Palynziq) til behandling av Føllings sykdom (fenyلكetonuri) - Revurdering

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2018_100 Pegvaliase (Palynziq) til behandling av Føllings sykdom (fenyلكetonuri) - Revurdering.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Pegvaliase (Palynziq) innføres ikke til behandling av Føllings sykdom (fenyلكetonuri).
2. Mangelfull dokumentasjon gjør det ikke mulig å beregne nytten av behandlingen, og prisen er fortsatt for høy.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Oslo, 18.10. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2018_100 Pegvaliase (Palynziq) til behandling av Føllings sykdom (fenylketonuri) - Revurdering.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 16.10.2021

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

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

ID2018_100 Pegvaliase (Palynziq) til behandling av Føllings sykdom (fenyلكetonuri) - Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at pegvaliase (Palynziq) ikke innføres til behandling av Føllings sykdom (fenyلكetonuri).

Mangelfull dokumentasjon gjør det ikke mulig å beregne nytten av behandlingen, og prisen er fortsatt for høy.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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

Bakgrunn

Det vises til beslutning i sak 059-2021 i Beslutningsforum 31.05.2021:

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

Sykehusinnkjøp HF har mottatt et nytt pristilbud fra BioMarin 16.08.2021. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon.

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

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

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

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

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

Oppsummering fra [sak 059-2021](#)

Om sykdommen

Fenylketonuri (PKU) er en medfødt tilstand som skyldes en mutasjon i PAH-genet. Dette fører til mangel på enzymet fenylalaninhydroksylase (PAH) i leveren. Dette enzymet har som oppgave å omdanne aminosyren fenylalanin til tyrosin. Når enzymet mangler, vil mengden fenylalanin øke i blodet, noe som har skadelige virkninger på hjernen og nervesystemet. Fenylalanin blir tilført gjennom protein i mat, og personer med PKU skal unngå fenylalanin i kosten og lever på spesialdiett. Dersom behandling med en fenylalaninfattig spesialdiett ikke startes kort tid etter fødselen hoper fenylalanin seg opp i kroppen og fører til fysisk og psykisk utviklingshemming. Hos noen blir hjerneskaden svært alvorlig, hos andre lettere. Pasienter som starter behandling kort tid etter fødsel har generelt god prognose, men noen barn med PKU kan ha konsentrasjonsproblemer og lærevansker selv om de følger dietten.

Det kan også oppstå skader dersom voksne, som har fått diettbehandling fra de var små, slutter med dietten. Ved høyt fenylalanin-nivå i blodet er trøtthet, konsentrasjonsvansker og humørsvingninger vanlig. Det forekommer også problem med hukommelse, psykiske vansker og nevrologiske symptomer. Graden av symptomer varierer, noen merker lite eller ingenting, mens andre får sterke plager. De fleste symptomene hos voksne som slutter på diett, ser ut til å gå tilbake dersom de starter opp igjen med diett.

Alvorlighet og prognosetap

Det er ikke utført kvantitative beregninger av alvorlighet i denne metodevurderingen.

Pasientgrunnlag i Norge

Hvert år blir det født 3-6 barn med PKU i Norge. Testing for PKU er en del av nyfødtscreeningen i Norge. Det fins over 200 personer med PKU i Norge. Trolig lever rundt 50 voksne med ukontrollert PKU. Grunnet bivirkningene som er forbundet med behandling med pegvaliase er tallet på pasienter som er aktuelle for behandling lavere, og er anslått til om lag 20 personer.

Behandling med pegvaliase (Palynziq)

Indikasjon

Behandling av pasienter med PKU som er 16 år og eldre, som har utilstrekkelig kontroll over fenylalaninnivået i blodet (over 600 $\mu\text{mol/l}$) til tross for tidligere behandling med tilgjengelige behandlingsalternativ.

Virkningsmekanisme

Pegvaliase er et pegylert rekombinant fenylalaninammoniakklyaseenzym (PAH) som konverterer fenylalanin til ammoniakk og trans-kaneltsyre. I motsetning til PAH, som virker intracellulært og er modulert av BH4, virker pegvaliase i blodet og uavhengig av BH4 (kofaktor til PHA-enzymet).

Dosering

Dosering av pegvaliase må tilpasses individuelt. Det er anbefalt å måle fenylalaninverdien i blodet en gang pr måned. Inntak av fenylalanin i kostholdet bør holdes konstant etter at vedlikeholdsdose er etablert.

Bivirkninger

I de kliniske studiene opplevde de fleste pasientene reaksjoner på injeksjonsstedet, artralgi og hypersensitivitetsreaksjoner. De mest klinisk signifikante hypersensitivitetsreaksjonene omfatter akutt, systemisk hypersensitivitetsreaksjon, angioødem og serumsyke.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Hovedbehandlingen ved PKU er en livslang fenylalaninfattig spesialdiett. I tillegg er det nødvendig med proteintilskudd flere ganger daglig. For noen pasienter kan det være aktuelt med behandling med sapropterin (syntetisk kofaktor til PAH-enzymet), men det er bare en mindre del av pasientene som er aktuelle for slik behandling.

Effektdokumentasjon

Effekten av pegvaliase er undersøkt i kliniske studier (PRISM-1 og 2) som inkluderer om lag 250 pasienter med utilstrekkelig kontroll over fenylalaninnivået i blodet (over 600 µmol/l) ved studiestart. Behandling med pegvaliase reduserte fenylalaninnivået i blodet til under 600 µmol/l hos majoriteten av pasientene ved 1-2 års behandling. BioMarin har levert en indirekte sammenligning mot amerikanske registerdata i komparatorarmen.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

BioMarin har sendt inn en kostnad-nytte-analyse basert på en Markov-modell med seks helsestadium. Modellen sammenligner behandling med pegvaliase med diettbehandling og eventuelt BH4 og har en livstidshorisont.

BioMarin sin analyse estimerer at det ikke er nytte i form av forlenget levetid, når pegvaliase i kombinasjon med diett sammenlignes med diett alene. BioMarin estimerer imidlertid at det er nokså stor nytte dersom en ser på kvalitetsjusterte leveår (forskjell er 5,83 QALY).

Forskjellen i kostnad mellom pegvaliasebehandling (i tillegg til diett) og diett alene i et livstids-perspektiv er 47,2 millioner NOK per pasient i BioMarin sin analyse, og merkostnad per QALY er beregnet til i overkant av 8 millioner NOK. Legemiddelverket har ikke validert den helseøkonomiske modellen eller parameterne som inngår.

Legemiddelverkets vurdering

Legemiddelverket mener innsendt dokumentasjon har vesentlige mangler og avvik fra Legemiddelverkets retningslinjer og norsk klinisk praksis på sentrale punkter.

Følgende alvorlige svakheter er identifisert:

- studiene sier ikke nok om sammenhengen mellom livskvalitet og fenylalaninnivå i blod
- studiene har ikke vurdert langtidseffekter
- modellen bruker livskvalitetsdata som ikke er representative for norske pasienter med PKU
- modellen tar ikke høyde for de alvorlige bivirkningen ved pegvaliase
- helsestadier brukt i modellen gjenspeiler ikke norsk klinisk praksis for behandlingsmål og fenylalaninnivå i blod

Disse faktorene fører til at det er stor usikkerhet i den innsendte helseøkonomiske analysen. Legemiddelverket mener derfor at innsendt dokumentasjon ikke gir grunnlag for å etablere klinisk plausible estimat for livskvalitet i pasientpopulasjonen. Det er derfor heller ikke tilstrekkelig grunnlag for å beregne nytten av pegvaliasebehandlingen.

Nytt pristilbud

BioMarin har 16.8.2021 etter ny prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
169410	Palynziq, Inj.væske, oppl i ferdigfylt sprøyte 2.5 mg	3901,80	
111803	Palynziq, Inj.væske, oppl i ferdigfylt sprøyte 10 mg	3901,80	
187136	Palynziq, Inj.væske, oppl i ferdigfylt sprøyte 20 mg	3901,80	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK første år og [REDACTED] NOK andre og påfølgende år med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med maksimal anbefalt dosering i henhold til SPC. Årskostnaden for Palynziq er om lag [REDACTED] NOK første år og [REDACTED] NOK andre og påfølgende år med tilbudt LIS-AUP.

Til orientering var pris ved tidligere beslutning [REDACTED] pr pakning. Årskostnaden for Palynziq var da om lag [REDACTED] NOK første år og [REDACTED] NOK andre og påfølgende år med tilbudt LIS-AUP. Preparatomtalen angir at vedlikeholdsdosering tilpasses individuelt, fra 20-60 mg daglig (1-3 sprøyter daglig), som tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK inkl mva.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvens. Det er anslått at om lag 20 pasienter er aktuelle for behandling. Gjennomsnittlig årskostnad, med gjennomsnittsdosering hentet fra metodevurderingen, er rundt [REDACTED] millioner NOK med tilbudt LIS-AUP, som gir en budsjettkonsekvens for legemiddelbudsjettet på [REDACTED] millioner kroner.

Informasjon om refusjon i andre land

Danmark: *Medisinrådet anbefaler ikke pegvaliase til pasienter fra 16 år med fenylketonuri, fordi data ikke er gode nok til, at Medicinrådet kan udtale sig sikkert om lægemidlet. Pegvaliase ser ud til at være en bedre behandling end den behandling, man anvender i dag, men der er også væsentlige bivirkninger. Medicinrådet finder, at prisen er for høj set i forhold til usikkerheden om den dokumenterede effekt¹. (26.5.2021)*

Sverige: ingen informasjon

England (NICE/NHS): *vurdering er utsatt i påvente av dokumentasjon til helseøkonomisk analyse².*

Vurdering fra fagdirektørene

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

Føllings sykdom eller fenylketonuri (PKU) er en medfødt tilstand som fører til mangel på enzymet fenylalaninhydroksylase (PAH) i leveren. Det er over 200 personer med PKU i Norge, hvorav anslagsvis 50 med ukontrollert sykdom. Grunnet bivirkningene som er forbundet med pegvaliase er tallet på pasienter som er aktuelle for behandling lavere, og er anslått til om lag 20 personer.

Beslutning av 31.05.2021 var begrunnet med at det på grunn av mangelfull dokumentasjon ikke var mulig å beregne nytte av behandlingen, og at prisen var høy. Biomarin har gitt nytt pristilbud. Det er ikke tilkommet ytterligere dokumentasjon. I metodevurderingen legges en vedlikeholdsdosering på 1,64 sprøyter pr dag til grunn for effekt og kostnader. Preparatomtalen angir at vedlikeholdsdosering tilpasses individuelt, fra 20-60 mg daglig (1-3 sprøyter daglig), som tilsvarer en [REDACTED]

[REDACTED] Etter nytt pristilbud vurderes prisen til fortsatt å være for høy.

Fagdirektørene anbefaler at pegvaliase (Palynziq) ikke innføres til behandling av Føllings sykdom.

Mangelfull dokumentasjon gjør det ikke mulig å beregne nytten av behandlingen, og prisen er fortsatt for høy.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

¹ [Pegvaliase \(Palynziq\) \(medicinraadet.dk\)](https://www.medicinraadet.dk)

² <https://www.sps.nhs.uk/medicines/pegvaliase/>

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

Vedlegg og lenker:

1. Logg revurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_100%20pegvaliase%20rapport%20\(offentlig\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_100%20pegvaliase%20rapport%20(offentlig).pdf)

ID2018_100 Pegvaliase (Palynziq) til behandling av Føllings sykdom (fenylketonuri)- Revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	14.09.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.10.2018
Beslutning første gang i Beslutningsforum	31.05.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	31.5.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	16.8.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	27.8.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	89 dager hvorav 78 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.
Prisnotat oversendt de regionale helseforetakene	27.08.2021
Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder	25.10.2021

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 27. august 2021

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

ID2018_100: Pegvaliase (Palynziq) til behandling av Føllings sykdom (fenyketonuri)

Bakgrunn

Vi viser metodevurdering av 15.7.2020 hvor Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighetsgrad ved bruk av Palynziq i samsvar med bestilling ID2018_100 - Pegvaliase til behandling av Føllings sykdom (fenyketonuri) og godkjent preparatomtale.

Vi viser til prisnotat av 10.3.2021.

Vi viser til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (31.05.2021)

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

I metodevurderingen er behandling med pegvaliase i kombinasjon med diett, sammenlignet med diettbehandling alene og eventuelt tilleggshandling med en kofaktor til PAH-enzymet, BH4 (tetrahydrobiopterin) i et livstidsperspektiv.

Legemiddelverket skriver at det trolig er om lag 50 voksne pasienter som lever med ukontrollert fenyketonuri i Norge. På grunn av bivirkninger som er forbundet med pegvaliase er antall pasienter som er aktuelle for behandling lavere, om lag 20 personer.

Pristilbud

BioMarin har 16.8.2021 etter ny prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
169410	Palynziq, Inj.væske, oppl i ferdigfylt sprøyte 2.5 mg	3901,80	
111803	Palynziq, Inj.væske, oppl i ferdigfylt sprøyte 10 mg	3901,80	
187136	Palynziq, Inj.væske, oppl i ferdigfylt sprøyte 20 mg	3901,80	



Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK første år og [REDACTED] NOK andre og påfølgende år med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med maksimal anbefalt dosering i henhold til SPC. Årskostnaden for Palynziq er om lag [REDACTED] NOK første år og [REDACTED] NOK andre og påfølgende år med tilbudt LIS-AUP.

Til orientering var pris ved tidligere beslutning [REDACTED] pr pakning. Årskostnaden for Palynziq var da om lag [REDACTED] NOK første år og [REDACTED] NOK andre og påfølgende år med tilbudt LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Vi viser til metodevurderingen, BioMarin sin analyse estimerer at det ikke er noe nytte i form av forlenget levetid, når pegvaliase i kombinasjon med diett sammenlignes med diett alene. BioMarin estimerer imidlertid at det er nokså stor nytte dersom en ser på kvalitetsjusterte leveår (forskjell er 5,83 QALY).

Legemiddelverket mener innsendt dokumentasjon ikke gir grunnlag for å etablere klinisk plausible estimat for livskvalitet i pasientpopulasjonen. Det er derfor heller ikke tilstrekkelig grunnlag for å beregne nytten av pegvaliasebehandling.

Legemiddelverket har ikke utført kvantitative beregninger av alvorlighetsgrad.

Legemiddelverket har ikke vurdert nytt pristilbud av 16.8.2021, vi viser til metodevurderingen: Forskjellen i kostnad mellom pegvaliasebehandling (i tillegg til diett) og diett alene i et livstidsperspektiv er 47,2 millioner NOK pr pasient i BioMarin sin analyse, og i BioMarin sin analyse er dermed merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår i overkant av 8 millioner NOK. Legemiddelverket har ikke validert helseøkonomisk modell eller parametrene som inngår.

Sykehusinnkjøp har bedt om informasjon fra Legemiddelverket om hvilken legemiddelpris og hvilken gjennomsnittsdosering som er lagt til grunn i HTA. Legemiddelprisen som leverandøren har oppgitt i sin dokumentasjon er [REDACTED] eks mva pr sprøyte, altså høyere enn maks AUP de senere søkte om.

I metodevurderingen legges en vedlikeholdsdosering på 1.64¹ sprøyter pr dag til grunn for effekt og kostnader, forklart som «average daily syringe use per patient maintenance phase». Årskostnaden ved denne doseringen er med tilbudt LIS-AUP [REDACTED] NOK inkl mva uten svinn. I praksis vil pasienten benytte 1 eller 2 sprøyter (årskostnad hhv [REDACTED] NOK og [REDACTED] NOK LIS-AUP inkl mva).

Preparatomtalen angir at vedlikeholdsdosering tilpasses individuelt, fra 20-60mg daglig (1-3 sprøyter daglig), som tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK inkl mva.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvens. Det er anslått at om lag 20 pasienter er aktuelle for behandling. Gjennomsnittlig årskostnad, med gjennomsnittsdosering hentet fra metodevurderingen, er rundt [REDACTED] millioner NOK med tilbudt LIS-AUP, som gir en budsjettkonsekvens for legemiddelbudsjettet på [REDACTED] millioner kroner.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Palynziq (pegvaliase) besluttes innført på møte i Beslutningsforum 27.09.2021, kan Palynziq forskrives fra 1.11.2021, da prisen kan være gyldig fra denne dato.

¹ Dosering sett i PRISM-2 studie.



Informasjon om refusjon av pegvaliase (Palynziq) i andre land

Danmark: Medicinrådet anbefaler ikke pegvaliase til pasienter fra 16 år med fenyylketonuri, fordi data ikke er gode nok til, at Medicinrådet kan udtale sig sikkert om lægemidlet. Pegvaliase ser ud til at være en bedre behandling end den behandling, man anvender i dag, men der er også væsentlige bivirkninger. Medicinrådet finder, at prisen er for høj set i forhold til usikkerheden om den dokumenterede effekt². (26.5.2021)

Sverige: ingen informasjon

England (NICE/NHS): vurdering er utsatt i påvente av dokumentasjon til helseøkonomisk analyse³.

Oppsummering

Legemiddelverket kunne ikke beregne nytte av pegvaliasebehandling i kombinasjon med diett. Dermed kunne de ikke beregne alvorlighetsgrad. Det er derfor ikke mulig å vite om ressursbruken er rimelig i forhold til nytten ved behandlingen.

Årskostnad for vedlikeholdsdosering er [REDACTED] NOK med tilbudt pris. Om lag 20 voksne pasienter er aktuelle for behandling.

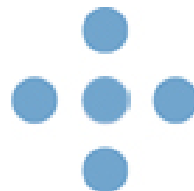
Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	-	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	31.5.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	16.8.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	27.8.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	89 dager hvorav 78 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.	

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m-p/pegvaliase-palynziq-phenylketonuri-pku>

³ <https://www.sps.nhs.uk/medicines/pegvaliase/>



Møtedato: 25.10 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 143 – 2021 ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati (ATTR-CM) - Revurdering

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati (ATTR-CM) - Revurdering.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Tafamidis (Vyndaqel) innføres ikke til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati.
2. Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten, og budsjettkonsekvensene er store.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Oslo, 18.10. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati (ATTR-CM) - Revurdering.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 14.10.2021

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

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

ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati (ATTR-CM) - Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at tafamidis (Vyndaqel) ikke innføres til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati.

Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten, og budsjettkonsekvensene er store.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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

Bakgrunn

Det vises til Beslutningsforum, sak 118-2020, den 14. desember 2020 der følgende ble besluttet:

- *Tafamidis (Vyndaqel) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med transtyretinamyloidose og kardiomyopati (ATTR-CM).*
- *Prisen for legemiddelet er altfor høy i forhold til den kliniske nytten.*

I etterkant av denne beslutningen har Sykehusinnkjøp forhandlet på ny med leverandøren. I inter-regionalt fagdirektørmøte 18. mars 2021 ble det gitt tilslutning til å forhandle videre om en pris-volum-avtale for Vyndaqel med følgende føringer:

- *Prisen i trinn 1 reduseres ytterligere slik at den vurderes som kostnadseffektiv.*
- *Innslagspunktet justeres slik at trinn 2 starter tidligere, jf. Pfizer sine egne vurderinger av pasientantall. En eventuell avtale skal basere seg på antall pakninger.*

- *Pris til trinn 2 meldes inn i pris- og vareoppdateringssystemet slik at den sørger for at ny pris er oppdatert i forkant av innslagspunktet.*

Det vises videre til beslutning i Beslutningsforum [sak 083-2021](#), 21. juni 2021:

- *Tafamidis (Vyndaqel) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med transtyretin-amyloidose og kardiomyopati (ATTR-CM).*
- *Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten, og budsjettkonsekvensene er store.*
- *Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.*

Sykehusinnkjøp har forhandlet videre med leverandøren i tråd med konseptgodkjenningen fra fagdirektørmøte 18. mars 2021 og beslutning i Beslutningsforum 21.6.2021.

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

Oppsummering sak 083-2021

Kardiomyopati er en tilstand som skyldes sykelige forandringer i selve hjertemuskelen, og ved restriktiv kardiomyopati har hjertemuskelen blitt stivere slik at blodfyllingen av hjertet er dårligere. Amyloidose er en gruppe sykdommer hvor normalt forekommende proteiner, eller muterte varianter av disse, endrer tredimensjonal struktur og danner amyloidfibriller.

Ved transtyretin (TTR)-amyloidose (ATTR) har TTR proteiner som vanligvis sirkulerer fritt i serum/plasma endret struktur slik at de ikke lenger er løselige, men danner avleiringer som gir fenotypiske utslag i form av polynevropati (ATTR-PN) eller kardiomyopati (ATTR-CM). ATTR-CM er en livstruende sykdom. TTR produseres i hovedsak i leveren, og den normale funksjonen i kroppen er å binde retinolbindende protein og tyroksin. Det er to subgrupper av ATTR; arvelig/hereditær ATTR (hATTR) og villtype/senil systemisk ATTR (wtATTR). Ved wtATTR får TTR-proteinene strukturelle endringer eller blir ustabile grunnet økende alder, mens det er arvelige mutasjoner som forårsaker feilfoldinger ved hATTR. Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap tilsvarende 8,3-9 QALY, avhengig av hvordan fordelingen mellom hATTR-CM og wtATTR-CM er i den norske pasientpopulasjonen.

ATTR-CM er en underdiagnostisert sykdom. Pasientanslagene er usikre, men basert på anslag fra firma og klinikere er pasientantallet estimert til mellom 400 og noen tusen pasienter i år 5.

Tafamidis 61 mg er indisert for behandling av voksne med villtype eller arvelig transtyretin amyloid kardiomyopati (ATTR-CM). Det er denne indikasjonen som er aktuell for denne vurderingen.

Det er per i dag ingen nasjonale behandlingsretningslinjer spesifikk for ATTR-CM, men det finnes en nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom. Ifølge klinikere behandles ATTR-CM som hjertesvikt ved restriktiv kardiomyopati, uten kausal behandling, og man følger internasjonale retningslinjer som *2016 ESC¹ Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure* og *2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy*.

Effekt og sikkerhet av tafamadis er dokumentert i ATTR-ACT studien, en blindet, fase III, randomisert klinisk studie med flere studiesentre. Studien inkluderte 441 pasienter og viste signifikant lengre overlevelse hos pasienter med ATTR-CM, NYHA klasse I-II.

Resultatene i den helseøkonomiske modellen er drevet av effekt på overlevelse og utgifter til tafamidis. Legemiddelverket har gjort en rekke scenarionalyser i denne metodevurderingen, og

¹ ESC – European Society of Cardiology

generelt er IKER i svært liten grad sensitiv for andre endringer enn de parameterne som påvirker behandlingsvarighet/pris for tafamidis eller OS. Ettersom det er noe avvik mellom hvilke pasienter som mottok behandling i ATTR-ACT studien og hvilke pasienter man forventer å behandle i norsk klinisk praksis, samt hvor lenge man vil behandle pasientene, er det knyttet usikkerhet til størrelsen av IKER.

IKER for pasienter med wtATTR-CM ble beregnet til 3,02 millioner NOK per QALY (maks AUP).
IKER for pasienter med hATTR-CM ble beregnet til 2,93 millioner NOK per QALY (maks AUP).

Pfizer tilbød høsten 2020, Sykehusinnkjøp HF en pris-volum-modell som tok utgangspunkt i listeprisen for Vyndaqel 61 mg. Den foreslåtte avtalestrukturen kunne håndtert noe av usikkerheten knyttet til den potensielt store budsjettkonsekvensen, men prisnivået som ble tilbudt i avtalen var for høyt, og Beslutningsforum besluttet i møte 141220 ikke å innføre tafamadis.

Pfizer ga 27.04.2021 et nytt pristilbud som innebar en pris-volum-modell. [REDACTED]
[REDACTED] Prisnivået i trinn 2 ble da gjeldene som nytt pristak og prisen skulle ikke settes opp igjen dersom antall pasienter skulle gå ned i en periode. Med dette pristilbud ble IKER beregnet til mellom [REDACTED], avhengig av indikasjon. Budsjettkonsekvensene ble beregnet til [REDACTED] for de første [REDACTED] pasientene. Legemiddelverket har anslått at 3000 pasienter kan være aktuelle for behandling i år 5, noe som kan medføre en budsjettkonsekvens på over [REDACTED].
Prisen i tilbudet ble av Beslutningsforum 21.06.2021, vurdert til fortsatt å være for høy i forhold til den dokumenterte nytten, og Beslutningsforum besluttet i sak 083-2021, ikke å innføre tafamidis (Vyndaqel).

Nytt pristilbud 20.09.2021

Pfizer har 20.09.2021 gitt et pristilbud i en pris-volum-modell. Den foreslåtte avtalen er en volumbasert avtale, der det tilbys to ulike priser. Prisen i trinn 1 (den høyeste prisen) gjelder opptil et visst antall pakninger er solgt per måned ([REDACTED]) som gjenspeiler [REDACTED]. Når et månedsvolum på [REDACTED] er nådd, settes prisen ned til trinn 2. Prisnivået i trinn 2 blir da gjeldene som nytt pristak og [REDACTED].

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
144490	Vyndaqel tab 61 mg, 30stk Trinn 1	195 058,40	[REDACTED]
144490	Vyndaqel tab 61 mg, 30stk Trinn 2	195 058,40	[REDACTED]

I trinn 1 tilsvarer dette en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1 kapsel 1 gang daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Vyndaqel er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. I trinn 2 tilsvarer prisen en månedskostnad på [REDACTED] NOK LIS-AUP og en årskostnad på [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Resultatene fra analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig er:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva. - pasienter med wtATTR	3,02 millioner NOK/QALY
Maks AUP uten mva. - Pasienter med hATTR	2,92 millioner NOK/QALY
LIS pris mottatt 20.09.2021 uten mva - pasienter med wtATTR trinn 1	[REDACTED]
LIS pris mottatt 20.09.2021 uten mva - pasienter med hATTR trinn 1	[REDACTED]

LIS pris mottatt 20.09.2021 uten mva - pasienter med wtATTR trinn 2	
LIS pris mottatt 20.09.2021 uten mva - pasienter med hATTR trinn 2	

Tafamidis gis ved hjertesvikt forårsaket av restriktiv kardiomyopati. Indikasjonen omfatter behandling av pasienter med arvelig (hereditær) kardiomyopati, hATTR-CM og villtype (også kalt senil systemisk) kardiomyopati, wtATTR-CM. I metodevurderingen vurderer Legemiddelverket at APT er ca. 8,3-9 QALYs.

Vurdering av den alternativ prisavtalen

Føringene fra interregionalt fagdirektørmøte var:

- *Prisen i trinn 1 reduseres ytterligere slik at den vurderes som kostnadseffektiv*
- *Innslagspunktet justeres slik at trinn 2 starter tidligere, jf. Pfizer sine egne vurderinger av pasientantall. En ev. avtale skal basere seg på antall pakninger.*
- *Pris til trinn 2 meldes inn i pris- og vareoppdateringssystemet slik at den sørger for at ny pris er oppdatert i forkant av innslagspunktet.*

Pristilbudet oppfyller bare delvis føringene gitt fra interregionalt fagdirektørmøte.

Prisen i trinn 1

Innslagspunktet

Når det gjelder oppdatering av pris i pris- og vareoppdateringssystemet er partene enige om at utvikling mht. pakninger solgt fra grossist til apotek skal følges tett. Trinn 2 iverksettes dersom følgende oppfylles:

Sykehusinnkjøp mener at den foreslåtte avtalestrukturen kan håndtere noe av usikkerheten knyttet til en potensiell meget stor budsjettkonsekvens. I avtaleforslaget er det lagt til grunn at trinn 2 inntreffer . Dette tilsvarer at er satt på behandlingen. Gitt den store usikkerheten knyttet til pasientantall og hvordan opptak av pasienter vil forløpe, er det krevende å finne et korrekt tidspunkt for når behandles med Vyndaqel 61 mg. Prisnivået i trinn 2 blir da gjeldene som nytt pristak og prisen settes ikke opp igjen dersom antall pasienter skulle gå ned i en periode. Når det nye trinnet er nådd, gjelder den nye prisen for alle pasienter, dvs. det etableres ikke kohorter av pasienter med ulike rabatter. Når trinn 2 er nådd, vil dette tilsvare legemiddelets nye maksimalpris.

Sykehusinnkjøp vurderer at det er usikkerhet knyttet til om antall pasienter vil overstige . Legemiddelverket skriver i metodevurderingen at «Det er vanskelig å anslå pasientgrunnlag i Norge, men det er grunn til å anta at antallet ligger mellom 400 og noen tusen pasienter i år fem». Pfizer sitt anslag i innsendt dokumentasjon til Legemiddelverket var om lag 400 pasienter i år fem. Tidspunktet

for når trinn 2 eventuelt trer i kraft er usikkert og vil avhenge av hvor raskt behandlingen tas i bruk til nye pasienter. De totale legemiddelutgiftene ved behandling med Vyndaqel for de første [REDACTED] [REDACTED] Etter [REDACTED] vil all behandling med Vyndaqel skje til prisen i trinn 2. Dersom 3000 pasienter behandles vil dette tilsvare [REDACTED] Dersom kun 400 pasienter behandles med Vyndaqel vil de totale legemiddelutgiftene være [REDACTED].

Det er enighet mellom Pfizer og Sykehusinnkjøp om avtaletekst som beskriver den praktiske gjennomføringen av avtalen og at dette vil inngå som et bilag til rammeavtalen.

Informasjon om refusjon av tafamidis (Vyndaqel) i andre land

Danmark: Medicinrådet har revurdert anbefalingen fra oktober 2020 på grunn av ny prisavtale. Ny anbefaling fra februar 2021 lyder:

MEDICINRÅDET ANBEFALER tafamidis til behandling af voksne patienter med arvelig transthyretin-medieret amyloidose med kardiomyopati, som er skrevet op til levertransplantation. Medicinrådet vurderer, at udgifterne til behandling er rimelige i forhold til den effekt, der forventes i perioden frem til levertransplantation. Anbefalingen gælder kun patienter i NYHA-klasse I og II.

MEDICINRÅDET ANBEFALER IKKE tafamidis til behandling af øvrige voksne patienter med arvelig og vildtype transthyretin-medieret amyloidose med kardiomyopati, fordi udgifterne til behandling er for høje i forhold til effekten. Desuden er der usikkerhed om patientpopulationens størrelse, blandt andet fordi det kan forventes, at patienterne diagnosticeres tidligere i fremtiden, samt at flere patienter vil få diagnosen. Konsekvenserne for sundhedsvæsnets samlede budget kan derfor blive uforholdsmæssigt store. Medicinrådet inddrager derfor forsigtighedsprincippet i sin beslutning. Forsigtighedsprincippet skal bl.a. sikre, at ibrugtagning af et nyt lægemiddel ikke vil indebære, at en uforholdsmæssig stor andel af sundhedsvæsenets økonomiske midler allokeres i retning af en medicinsk behandling.

https://medicinraadet.dk/media/wrqjxwkp/medicinr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-tafamidis-til-atrr-cm-vers-2-0_adlegacy.pdf

England: I NICE sin rapport datert 16. oktober 2020 er det gitt følgende anbefaling:

Tafamidis is not recommended, within its marketing authorisation, for treating wild-type or hereditary transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy (ATTR-CM) in adults.

<https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10451/documents/final-appraisal-determination-document>

Sverige: På fass.se står det:

Subventioneras endast vid behandling av vuxna med kardiomyopati samt: 1) ATTRwt (förvärd sjukdom) eller 2) ATTRv (ärfvlig sjukdom) utan betydande amyloidosymtom från andra organ än hjärtat. Dessa patienter med ATTRwt eller ATTRv ska ha symtomgivande hjärtsvikt, ventrikulär septumtjocklek >12 mm på ekokardiografi eller tecken på ökad volymsbelastning i hjärtat som lett till behov av diuretika. Ovan nämnda användning subventioneras endast vid förskrivning av specialist inom kardiologi med särskild kunskap inom området.

<https://fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=20190109000057&docType=3&scrollTop=651.3333129882812>

Vurdering fra fagdirektørene

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

ATTR-CM er en underdiagnostisert sykdom, og det er vanskelig å estimere antall pasienter, men det er anslått til et sted mellom 400 og noen tusen. Det absolutte prognosetap for pasienter med ATTR-CM som får standard støttebehandling er beregnet til om lag 8,3 – 9 QALY.

Med nytt pristilbud er IKER for ATTR-CM beregnet til [REDACTED]

[REDACTED] i henhold til forutsetningene som fagdirektørene har besluttet om at *prisen i trinn 1 reduseres ytterligere slik at den vurderes som kostnadseffektiv.*

[REDACTED]

Budsjettkonsekvensene er beregnet til [REDACTED] (prisnivå 1). Legemiddelverket har anslått at 3000 pasienter kan være aktuelle for behandling i år 5, noe som kan medføre en budsjettkonsekvens på over [REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at tafamidis (Vyndaqel) ikke innføres til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati

Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten, og budsjettkonsekvensene er store.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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

Vedlegg og lenker:

1. Logg revurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_038_Tafamidis_Vyndaqel_transtyretina_myloidose%20og%20kardiomyopati%20\(ATTR-CM\)-%20hurtig%20metodevurdering-%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_038_Tafamidis_Vyndaqel_transtyretina_myloidose%20og%20kardiomyopati%20(ATTR-CM)-%20hurtig%20metodevurdering-%20offentlig%20versjon.pdf)

ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati - Revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	25.03.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	29.04.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum	14.12.2020
Beslutning andre gang i Beslutningsforum	21.06.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	21.06.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	20.09.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	05.10.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	107 dager hvorav 92 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 15 dager.
Saken oversendt RHFene til beslutning	05.10.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	25.10.2021

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 5. oktober 2021

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

ID2019_038: Tafamidis (Vyndaqel) Behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati – ny vurdering

Bakgrunn

Vi viser til Beslutningsforum 14. desember 2020 der det ble besluttet:

1. *Tafamidis (Vyndaqel) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med transtyretinamyloidose og kardiomyopati (ATTR-CM).*
2. *Prisen for legemiddelet er altfor høy i forhold til den kliniske nytten.*

I etterkant av beslutningen har Sykehusinnkjøp forhandlet på ny med leverandøren. I interregionalt fagdirektørmøte 18. mars 2021 ble det gitt tilslutning til å forhandle videre om en pris-volum-avtale for Vyndaqel med gitte føringer:

Fagdirektørene gir tilslutning til å gå videre med en pris/ volum avtale for Vyndaqel med følgende føringer:

- *Prisen i trinn 1 reduseres ytterligere slik at den vurderes som kostnadseffektiv*
- *Innslagspunktet justeres slik at trinn 2 starter tidligere, jf. Pfizer sine egne vurderinger av pasientantall. En ev. avtale skal basere seg på antall pakninger.*
- *Pris til trinn 2 meldes inn i pris- og vareoppdateringssystemet slik at den sørger for at ny pris er oppdatert i forkant av innslagspunktet.*

Vi viser videre til Beslutningsforum 21. juni 2021:

1. *Tafamidis (Vyndaqel) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med transtyretinamyloidose og kardiomyopati (ATTR-CM).*
2. *Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten, og budsjettkonsekvensene er store.*
3. *Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.*

Sykehusinnkjøp har forhandlet videre med leverandøren i tråd med konseptgodkjenningen fra fagdirektørmøte 18. mars 2021 og beslutning i Beslutningsforum 21.6.2021



Pristilbud

Pfizer har 20.09.2021 gitt et pristilbud som innebærer en pris-volum-modell. Avtaleforslaget innebærer en to-trinns-modell

Prisnivået i trinn 2 blir da gjeldene som nytt pristak og

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
144490	Vyndaqel tab 61 mg, 30stk Trinn 1	195 058,40	
144490	Vyndaqel tab 61 mg, 30stk Trinn 2	195 058,40	

I trinn 1 tilsvarer dette en månedskostnad på NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1 kapsel 1 gang daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Vyndaqel er om lag NOK LIS-AUP. I trinn 2 tilsvarer denne en månedskostnad på NOK LIS-AUP og en årskostnad på NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Resultatene fra analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig er:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva. - pasienter med wtATTR	3,02 millioner NOK/QALY
Maks AUP uten mva - Pasienter med hATTR	2,92 millioner NOK/QALY
LIS pris mottatt 20.09.2021 uten mva - pasienter med wtATTR trinn 1	
LIS pris mottatt 20.09.2021 uten mva - pasienter med hATTR trinn 1	
LIS pris mottatt 20.09.2021 uten mva - pasienter med wtATTR trinn 2	
LIS pris mottatt 20.09.2021 uten mva - pasienter med hATTR trinn 2	

Tafamidis gis ved hjertesvikt forårsaket av restriktiv kardiomyopati. Indikasjonen omfatter behandling av pasienter med arvelig (hereditær) kardiomyopati, hATTR-CM og villtype (også kalt senil systemisk) kardiomyopati, wtATTR-CM. I metodevurderingen vurderer Legemiddelverket at APT er ca. 8,3-9 QALYs.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket skriver følgende i budsjettkonsekvensene i metodevurderingen

Konklusjon budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens totale budsjett:

Dersom om lag 400 pasienter behandles vil utgiftene i år fem være rundt 657 millioner NOK (AUP inkl. mva), og om disse pasientene avslutter behandling ved progresjon til NYHA klasse III vil de årlige utgiftene være 518 millioner NOK. Dersom 3000 pasienter behandles i år fem vil de årlige utgiftene være 5,3 milliarder NOK (AUP inkl. mva), og om disse pasientene avslutter behandling ved progresjon til NYHA klasse III vil de årlige utgiftene være 4,3 milliarder NOK.

Alternativ prisavtale

Den foreslåtte avtalen er en volumbasert avtale, der det tilbys to ulike priser. Prisen i trinn 1 (den høyeste prisen) gjelder opptil et visst antall pakninger solgt per måned ()



som gjenspeiler [redacted] Når et månedsvolum på [redacted] er nådd, settes prisen ned til trinn 2.

Føringene fra interregionalt fagdirektørmøte var

- *Prisen i trinn 1 reduseres ytterligere slik at den vurderes som kostnadseffektiv*
- *Innslagspunktet justeres slik at trinn 2 starter tidligere, jf. Pfizer sine egne vurderinger av pasientantall. En ev. avtale skal basere seg på antall pakninger.*
- *Pris til trinn 2 meldes inn i pris- og vareoppdateringssystemet slik at den sørger for at ny pris er oppdatert i forkant av innslagspunktet.*

Pristilbudet oppfyller kun delvis føringene gitt fra interregionalt fagdirektørmøte.

- *Prisen i trinn 1* [redacted]
- *Innslagspunktet* [redacted]
- Når det gjelder *oppdatering av pris i pris- og vareoppdateringssystemet* er partene enige om at utvikling mht. pakninger solgt fra grossist til apotek skal følges tett. Trinn 2 iverksettes dersom følgende oppfylles:

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Sykehusinnkjøp mener at den foreslåtte avtalestrukturen kan håndtere noe av usikkerheten knyttet til en potensiell meget stor budsjettkonsekvens. I avtaleforslaget er det er lagt til grunn at trinn 2 inntreffer [redacted]. Dette tilsvarer at [redacted] er satt på behandlingen. Gitt den store usikkerheten knyttet til pasientantall og hvordan opptak av pasienter vil forløpe, er det krevende å finne et korrekt tidspunkt for når [redacted] behandles med Vyndaqel 61 mg. Prisnivået i trinn 2 blir da gjeldene som nytt pristak og prisen settes ikke opp igjen dersom antall pasienter skulle gå ned i en periode. Når det nye trinnet er nådd, gjelder den nye prisen for alle pasienter, dvs. det etableres ikke kohorter av pasienter med ulike rabatter. Når trinn 2 er nådd, vil dette tilsvare legemiddelets nye maksimalpris.

Sykehusinnkjøp vurderer at det er usikkerhet knyttet til om antall pasienter vil overstige [redacted]. Legemiddelverket skriver i metodevurderingen at «Det er vanskelig å anslå pasientgrunnlag i Norge, men det er grunn til å anta at antallet ligger mellom 400 og noen tusen pasienter i år fem». Pfizer sitt anslag i innsendt dokumentasjon til Legemiddelverket var om lag 400 pasienter i år fem. Tidspunktet for når trinn 2 eventuelt trer i kraft er usikkert og vil avhenge av hvor raskt behandlingen tas i bruk til nye pasienter. De totale legemiddelutgiftene ved behandling med Vyndaqel for de første [redacted] Etter [redacted] vil all behandling med Vyndaqel skje til prisen i trinn 2. Dersom 3000 pasienter behandles vil dette tilsvare [redacted] Dersom kun 400 pasienter behandles med Vyndaqel vil de totale legemiddelutgiftene være [redacted]



Det er enighet mellom Pfizer og Sykehusinnkjøp om avtaletekst som beskriver den praktiske gjennomføringen av avtalen og at dette vil inngå som et bilag til rammeavtalen.

Informasjon om refusjon av tafamidis (Vyndaqel) i andre land

Danmark: Medicinrådet har revurdert anbefalingen fra oktober 2020 på grunn av ny prisavtale. Ny anbefaling fra februar 2021 lyder:

MEDICINRÅDET ANBEFALER tafamidis til behandling af voksne patienter med arvelig transthyretin-medieret amyloidose med kardiomyopati, som er skrevet op til levertransplantation. Medicinrådet vurderer, at udgifterne til behandling er rimelige i forhold til den effekt, der forventes i perioden frem til levertransplantation. Anbefalingen gælder kun patienter i NYHA-klasse I og II.

MEDICINRÅDET ANBEFALER IKKE tafamidis til behandling af øvrige voksne patienter med arvelig og vildtype transthyretin-medieret amyloidose med kardiomyopati, fordi udgifterne til behandling er for høje i forhold til effekten. Desuden er der usikkerhed om patientpopulationens størrelse, blandt andet fordi det kan forventes, at patienterne diagnosticeres tidligere i fremtiden, samt at flere patienter vil få diagnosen. Konsekvenserne for sundhedsvæsenets samlede budget kan derfor blive uforholdsmæssigt store. Medicinrådet inddrager derfor forsigtighedsprincippet i sin beslutning. Forsigtighedsprincippet skal bl.a. sikre, at ibrugtagning af et nyt lægemiddel ikke vil indebære, at en uforholdsmæssig stor andel af sundhedsvæsenets økonomiske midler allokeres i retning af én medicinsk behandling.

https://medicinraadet.dk/media/wrqjxwkp/medicinr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-tafamidis-til-atrr-cm-vers-2-0_adlegacy.pdf

England: I NICE sin rapport datert 16. oktober 2020 er det gitt følgende anbefaling:

Tafamidis is not recommended, within its marketing authorisation, for treating wild-type or hereditary transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy (ATTR-CM) in adults.

<https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10451/documents/final-appraisal-determination-document>

Sverige: På fass.se står det:

Subventioneras endast vid behandling av vuxna med kardiomyopati samt: 1) ATTRwt (förvärvad sjukdom) eller 2) ATTRv (ärfvlig sjukdom) utan betydande amyloidosymtom från andra organ än hjärtat. Dessa patienter med ATTRwt eller ATTRv ska ha symtomgivande hjärtsvikt, ventrikulär septumtjocklek >12 mm på ekokardiografi eller tecken på ökad volymsbelastning i hjärtat som lett till behov av diuretika. Övan nämnda användning subventioneras endast vid förskrivning av specialist inom kardiologi med särskild kunskap inom området.

<https://fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=20190109000057&docType=3&scrollTop=651.3333129882812>

Oppsummering

[Redacted text block]

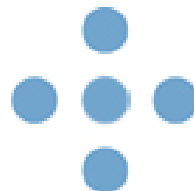
Sykehusinnkjøp vurderer at det kan være grunnlag for en pris-volum-modell for å kunne håndtere noe av usikkerheten rundt antall pasienter og potensielt store budsjettkonsekvenser. Avtalen vurderes også som relativ enkel å håndtere og innebærer liten grad av administrativt merarbeid. Ved en ev. positiv beslutning i Beslutningsforum 25. oktober 2021, kan legemiddelet først tas i bruk fra 1. desember 2021

Asbjørn Mack
Fagsjef

Iselin Dahlen Syversen
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	NA	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	21.06.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	20.09.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	05.10.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	107 dager hvorav 92 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 15 dager.	



Møtedato: 25.10 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 144 – 2021 ID2019_006 Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2019_006 Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) innføres til behandling av spinal muskelatrofi.
2. Følgende kriterier legges til grunn for oppstart av behandling med Zolgensma:
 - Spedbarn <6mnd med manifest 5q SMA type 1 med bi-allelisk mutasjon i SMN1-genet. Pasienten skal ikke ha tydelige symptomer ved fødsel (type 0) og ikke trenge ventilasjonsstøtte > 16 timer pr. døgn
 - Spedbarn < 6 mnd. med presymptomatisk påvist bi-allelisk mutasjon i SMN1-genet og påvist 2 eller 3 kopier av SMN2-genet
 - Barn 6-18 mnd. og med en vekt < 13.5 kg der behandling med Spinraza har gitt bivirkninger eller komplikasjoner, kan i spesielle tilfeller vurderes for overgang til Zolgensma såfremt de ikke er uttalt svake og kan puste selv

- Pasienter <6 mnd. som har startet med Spinraza før Zolgensma var tilgjengelig, kan konverteres til Zolgensma
3. Kriteriene må oppfattes som foreløpige inntil mer dokumentasjon av effekt foreligger, og skal evalueres og revurderes om ett år.
 4. Behandling med onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) skal ikke kombineres med behandling med nusinersen (Spinraza) eller annen årsakskorrigerende behandling.
 5. Behandlingen skal gjennomføres ved Oslo universitetssykehus HF (OUS) og behandelende lege skal registrere relevante behandlingsdata i kvalitetsregister for SMA slik at effekten kan følges over tid.
 6. Innføringen er knyttet til en resultatbasert prisavtale, og det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 7. Før metoden kan tas i bruk må de nødvendige avtalene mellom leverandør, Oslo universitetssykehus HF, Sykehusapotekene HF og Sykehusinnkjøp HF ferdigstilles. Før avtalene kan tre i kraft og metoden tas i bruk må Novartis Gene Therapies etablere en tilfredsstillende løsning for kryptering av personopplysninger som sendes ved bestilling og øvrig kommunikasjon mellom Sykehusapotekene/Oslo universitetssykehus og Novartis Gene Therapies.
 8. Datagrunnlaget for onasemnogene abeparvovec er sparsomt. Der er stor usikkerhet om langtidseffekten. Leverandør av Zolgensma skal derfor levere oppdatert dokumentasjon fra de pågående oppfølgingsstudiene innen to år.

Oslo, 18.10. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_006 Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 22.10.2021

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

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

ID2019_006 Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi

Anbefaling fra fagdirektørene

1. Fagdirektørene anbefaler at onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) innføres til behandling av spinal muskelatrofi.
2. Følgende kriterier legges til grunn for oppstart av behandling med Zolgensma:
 - Spedbarn <6mnd med manifest 5q SMA type 1 med bi-allelisk mutasjon i SMN1-genet. Pasienten skal ikke ha tydelige symptomer ved fødsel (type 0) og ikke trenge ventilasjonsstøtte > 16 timer pr. døgn
 - Spedbarn < 6 mnd med presymptomatisk påvist bi-allelisk mutasjon i SMN1-genet og påvist 2 eller 3 kopier av SMN2-genet
 - Barn 6-18 mnd og med en vekt < 13.5 kg der behandling med Spinraza har gitt bivirkninger eller komplikasjoner, kan i spesielle tilfeller vurderes for overgang til Zolgensma såfremt de ikke er uttalt svake og kan puste selv
 - Pasienter <6 mnd som har startet med Spinraza før Zolgensma var tilgjengelig, kan konverteres til Zolgensma
3. Kriteriene må oppfattes som foreløpige inntil mer dokumentasjon av effekt foreligger, og skal evalueres og revurderes om ett år.
4. Behandling med onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) skal ikke kombineres med behandling med nusinersen (Spinraza) eller annen årsakskorrigerende behandling.

5. Behandlingen skal gjennomføres ved Oslo universitetssykehus HF (OUS) og behandlende lege skal registrere relevante behandlingsdata i kvalitetsregister for SMA slik at effekten kan følges over tid.
6. Innføringen er knyttet til en resultatbasert prisavtale, og det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
7. Før metoden kan tas i bruk må de nødvendige avtalene mellom leverandør, Oslo universitetssykehus HF, Sykehusapotekene HF og Sykehusinnkjøp HF ferdigstilles. Før avtalene kan tre i kraft og metoden tas i bruk må Novartis Gene Therapies etablere en tilfredsstillende løsning for kryptering av personopplysninger som sendes ved bestilling og øvrig kommunikasjon mellom Sykehusapotekene/Oslo universitetssykehus og Novartis Gene Therapies.
8. Datagrunnlaget for onasemnogene abeparvovec er sparsomt. Der er stor usikkerhet om langtidseffekten. Leverandør av Zolgensma skal derfor levere oppdatert dokumentasjon fra de pågående oppfølgingsstudiene innen to år.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering av legemiddelet onasemnogene abeparvovec (Zolgensma). Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av Zolgensma i henhold til bestilling ID2019_006 *Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Novartis.

Det vises til følgende beslutning i sak [055-2021](#) i Beslutningsforum 31.05.2021 om alternativ prisavtale for Zolgensma:

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

Det vises videre til beslutning i sak [093-2021](#) i Beslutningsforum den 30.08.2021:
Saken tas til orientering og Sykehusinnkjøp fortsetter forhandlingene med Novartis. Beslutningsforum for nye metoder forventer at firma kommer tilbake med:

- *resultatmål som i tilstrekkelig grad ivaretar en rettferdig risikofordeling*
- *avtale som ikke inneholder uakseptable juridiske vilkår*
- *et bedre pristilbud*

Sykehusinnkjøp og Novartis har arbeidet videre med den resultatbaserte avtalen. Novartis har i sitt oppdaterte tilbud justert prisen noe og endret noen av resultatmålene. I tillegg har Novartis kommet tilbake med et avtaleforslag som innebærer delbetaling av legemiddelet i stedet for tilbakebetaling. Sykehusapotekene og OUS har sammen med Novartis blitt enige om nye avtaleformuleringer hvor de sentrale juridiske vilkår som tidligere ble vurdert som urimelige er fjernet. Det gjenstår imidlertid å

fullføre enkelte vilkår innen personvern/IKT-sikkerhet, samt enkelte forhold blant annet knyttet til levering og ansvar for produktet.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Spinal muskelatrofi (SMA) er en arvelig, nevrologisk sykdom som gradvis fører til muskelsvakhet i tverrstripet muskulatur. Pasienter med spinal muskelatrofi mangler SMN1 genet som koder for proteinet, SMN (survival motor neuron), som er nødvendig for vedlikehold av motornevronceller som overfører signaler til muskelcellene. Det oppstår tap av viljestyrte muskelbevegelser og koordinasjon, og hos pasienter med alvorlig SMA vil det til slutt ved et naturlig forløp oppstå lammelser som gjør det vanskelig å svelge, snakke og puste.

Det er fire typer SMA, og alvorlighetsgraden varierer med disse. Alle pasienter som mangler «hovedgenet» SMN1, er født med kopigener (SMN2) som kan lage en del virksomme SMN-proteiner. I hovedsak er det slik at jo flere SMN2-kopier man har, jo mindre alvorlig sykdom har man. De fleste pasientene med SMA type 1 eller 2, har to eller tre kopigener. Har man fire eller flere SMN2-kopier vil man ofte ikke merke symptomer før det har gått flere år, men en god del pasienter får også symptomer før tre års alder. Alle pasienter med symptomer på SMA får diagnosen bekreftet ved en gentest. Gentesten gir svar på om det foreligger to nullalleler for SMN1, og i tillegg teller man også hvor mange SMN2-kopier pasienten har. SMA er inkludert i nyfødtscreening i Norge fra 01.09.21.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har tidligere beregnet et absoluttprognosetap på 71 QALY for pasienter med SMA type 1 og to SMN2 kopier. Behandling med nusinersen (Spinraza) har imidlertid blitt dagens standardbehandling for pasienter med SMA type 1 og to SMN kopier. Dette har ført til bedre prognose for pasientene og det absolutte prognosetapet (APT) er dermed redusert i forhold til det som ble beregnet i rapporten for Spinraza. Legemiddelverket har ikke kvantifisert APT i denne metodevurderingen, men mener SMA type 1 og 2 SMN2 kopier sannsynligvis fortsatt vil være forbundet med et høyt APT.

Pasientgrunnlag i Norge

Om lag syv pasienter diagnostiseres årlig med SMA i Norge. Samtlige av disse kan være aktuelle for behandling med Spinraza, men egne kriterier gjelder for å få denne behandlingen. Det antas at fire pasienter med symptomer er aktuelle for behandling med Zolgensma årlig, i tillegg vil innføring av nyfødtscreening og pre-symptomatisk behandling medføre at det årlig vil tilkomme to pasienter med SMA type 1 som er yngre enn seks måneder.

Behandling med onasemnogene abeparvovec (Zolgensma)

Indikasjonen for onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) er:

- til behandling av pasienter med 5q SMA med en bi-allelisk mutasjon i SMN1-genet og en klinisk diagnose på SMA type 1, eller
- til behandling av pasienter med 5q SMA med en bi-allelisk mutasjon i SMN1-genet og opptil 3 kopier av SMN2-genet.

Virkemekanisme

Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) er en kopi av «hovedgenet» SMN1, og kopien leveres sammen med en aktivator som gjør at genet kontinuerlig kan leses av slik at funksjonelle SMN-proteiner produseres. Onasemnogene abeparvovec er et transgen, det betyr at genet ikke inkorporeres i genomet som allerede ligger i cella, men blir liggende for seg selv ved siden av genomet som et DNA-episom. Siden dette er en ny behandling er det ikke kjent hvor lenge transgenet kan bli værende og sørge for at det produseres SMN-proteiner i motornevronene. Håpet er at det virker livet

ut, men man kan ikke utelukke at genet etter hvert går i stykker og dermed slutter å produsere SMN-proteiner. Dersom dette skjer vil motornevronene etter hvert dø.

Administrering

Zolgensma er en vektor-basert genterapi. Ved behandling gis en veldig høy mengde virus som ligner på vanlig forkjølelsvirus (adenoassosiert virus serotype 9, AAV9). Virusene er ved denne behandlingen endret på slik at de inneholder transgenet for SMN1. Zolgensma administreres intravenøst. Etter administrasjon havner virusvektorene i mange organer. De fleste havner i leveren og ødelegges, men i riktig dose klarer tilstrekkelig mange virusvektorer å passere blod-hjernebarrieren og komme fram til motornevronen.

Bivirkninger

Den hyppigst rapporterte bivirkningen etter administrasjon er forbigående økte hepatiske transaminaser (12,4 %) og oppkast (8,2 %) (1). En immunrespons på AAV9-kapsidet oppstår etter administrasjon av Zolgensma og kan ubehandlet øke nivåene av levertransaminaser 35 ganger over normale referansenivåer, sannsynligvis grunnet massiv immunrespons på virusvektoren. I tillegg til forhøyede levertransaminaser (kan antyde mulig leverskade), kan Zolgensma også gi forhøyet troponin-I (kan antyde mulig hjertevevsskade) eller redusert blodplatetall (kan gi forbigående trombocytopeni). Referanseområde for disse verdiene skal innhentes før administrasjon med Zolgensma og overvåkes i tre måneder etterpå, og det anbefales å dempe immunresponsens immunmodulering med kortikosteroider. Før behandling med Zolgensma skal pasientene også testes for AAV9-antistoffprøver ved bruk av en egnet validert analyse. Anti-AAV9-antistoffdannelse kan ha oppstått etter naturlig eksponering. Det er ikke påvist immunrespons for selve transgenet.

Behandling av SMA i norsk klinisk praksis

Per i dag har tre årsakskorrigerende behandlinger norsk markedsføringstillatelse, Spinraza (nusinersen), Evrysdi (risdiplam) og Zolgensma (onasemnogene abeparvovec). Felles for disse behandlingene er at de har som mål å kompensere for den underliggende genetiske defekten og gi økte nivåer av funksjonelle SMN-proteiner i motornevronene, redusert død av disse cellene, og dermed mindre irreversibelt tap av muskelfunksjon hos SMA-pasientene. Behandlingene kan ikke kompensere for det tapet av motornevroner som allerede har skjedd før behandling initieres, de kan bare motvirke ytterligere tap.

Spinraza ble i [sak 126-2018](#) i Beslutningsforum besluttet innført med særskilte vilkår for bruk, inklusive start-/stopp-kriterier. Spinraza er et antisense-oligonukleotid, og krysser ikke blod-hjerne barrieren (BBB) og må administreres med en sprøyte intratekalt hver fjerde måned. Noen pasienter må legges inn på sykehus for å motta legemiddelet, og noen pasienter må sederes. De vanligste bivirkningene er hodepine, oppkast og ryggsmelter. Dette er vanlige bivirkninger ved spinalpunksjon.

Zolgensma er en engangsbehandling hvor man via intravenøs administrasjon leverer en kopi av «hovedgenet» SMN1. Zolgensma er en vektor-basert genterapi. Ved behandling gis en veldig høy mengde virus som ligner på vanlig forkjølelsvirus, og dette vil ubehandlet gi bivirkninger. For at pasienten skal tåle denne belastningen, må det gis glukokortikoider i en måned etter administrasjon av Zolgensma.

Inntil nylig ble SMA-pasienter i Norge identifisert etter at de har fått symptomer på sykdommen. Det er godt dokumentert at effekten av behandling hos pasienter med to eller tre SMN2-kopier vil være bedre dersom behandlingen starter kort tid etter fødsel og før pasientene har fått symptomer på muskelsvakhet og SMA, da kan behandlingen i større grad forebygge irreversibelt tap av motornevroner. SMA er inkludert i nyfødtscreeningen i Norge fra 01.09.2021 og pre-symptomatisk behandling er aktuelt i Norge.

Effektdokumentasjon

Effekt og kostnader ved behandling med Zolgensma er sammenliknet med Spinraza i to analyser, en for pre-symptomatisk og en for symptomatisk behandlingsstart. Legemiddelverket har vurdert to naive indirekte sammenligninger innsendt av Novartis.

Effekten av Zolgensma er undersøkt i enkeltarmede studier med få inkluderte pasienter, og det foreligger per i dag begrenset med resultater fra disse studiene, og det er usikkert hvor lenge behandlingen vil ha effekt.

I forbindelse med søknad om markedsføringstillatelse vurderte EMA hovedsakelig følgende studier:

- STR1VE-US (n=22) og START (n=12 for terapeutisk dose) studiene. Disse inkluderte pasienter med SMA type 1, basert på kombinasjonen av en klinisk diagnose (symptomdebut før 6 måneders alder, hypotoni/muskelsvakhet) og genotype (bi-allelisk SMN1 delesjon og to SMN2 kopier). Pasientene ble fulgt inntil 18 måneders alder (STR1VE-US studien) eller i 24 måneder etter administrasjon av Zolgensma (START studien).
- SPR1NT studien (n=29). Denne inkluderte pre-symptomatiske pasienter med to eller tre kopier av SMN2. Gjennomsnittlig oppfølgingstid var 10,5 måneder, ved siste datakutt var studien enda pågående.

I STR1VE-US og START studiene observerte man en betydelig effekt av Zolgensma hos pasienter som startet behandling etter symptomutbrudd. Studiene hadde ikke sammenligningsarmer, men man vet fra eksterne kilder at uten behandling dør de fleste SMA type 1 pasientene før de fyller to år, mens de fleste pasientene som hadde fått terapeutisk dose med Zolgensma i studiene (20/22 og 12/12) var i live og uten behov for permanent støtte for å puste ved 18 måneders alder eller etter 24 måneders oppfølging. Mens man ikke forventer at noen pasienter uten behandling vil kunne klare å sitte selvstendig, klarte etter hvert 14/22 og 9/12 barn behandlet med Zolgensma å sitte selvstendig i over 30 sekunder, og noen klarte også etter hvert å stå eller gå med eller uten støtte.

Ti av tolv barn som mottok terapeutisk dose av Zolgensma i START studien, gikk inn i den åpne oppfølgingsstudien LT-001. Fire av 10 pasienter startet på et tidspunkt her behandling med Spinraza.

Alle pasienter fra SPR1NT studien som mottok pre-symptomatisk behandling med Zolgensma, var i live og hadde ikke behov for permanent støtte for å puste etter om lag 10 måneders oppfølging. Siste gang det ble publisert data fra denne studien var mange pasienter enda så unge at man ikke kunne forvente at de skulle ha lært seg å sitte, stå eller gå selvstendig, men en del av de eldre pasientene hadde oppnådd disse motoriske milepælene.

Effekt og sikkerhet av Zolgensma er ikke undersøkt hos pasienter eldre enn seks måneder (ved gitt behandling), eller hos pasienter med fire eller flere SMN2 kopier.

Legemiddelverkets vurdering av relativ effekt for Zolgensma sammenliknet med Spinraza

Legemiddelverket vurderer at begge legemidlene er effektive sammenliknet med ingen årsakskorrigerende behandling. Legemiddelverket vurderer også at begge behandlingene har en betydelig bedre effekt dersom behandling startes pre-symptomatisk hos de pasientene som antas å utvikle mest alvorlig sykdom, dvs SMA-pasienter med to eller tre SMN2 kopier.

I mangel på studier som direkte sammenligner effekten av Zolgensma med Spinraza, leverte Novartis to naive indirekte sammenligninger mot komparator Spinraza, en for pre-symptomatisk og en for symptomatisk oppstart av behandling. Legemiddelverket har vurdert disse og mener at det basert på foreliggende datagrunnlag per i dag er for sparsomt med data til at disse indirekte sammenligningene kan brukes som utgangspunkt for å konkludere med hvorvidt det ene legemiddelet er bedre enn det andre. Hovedproblemet med å skulle gjøre indirekte sammenligninger basert på Zolgensma og Spinraza-studiene har vært at ulike definisjoner av motoriske milepæler har vært brukt, at

måloppnåelse har vært målt på ulike tidspunkt og at pasientene ikke har vært fulgt opp like lenge. I tillegg har pasientantallet i studiene vært svært lavt, og oppfølgingstiden er relativt kort. Legemiddelverket har per i dag ikke kunnet konkludere med om det ene legemiddelet har en bedre langtidseffekt enn det andre. Vurderingen av relativ effekt kan endre seg etter hvert som det tilkommer nye studiedata. Behandlingsbyrden forbundet med en engangsinfusjon av Zolgensma kan regnes som lavere enn den som er forbundet med gjentatte intratekale injeksjoner av Spinraza.

Effekten av å starte behandlingen pre-symptomatisk og like etter fødsel hos pasienter med to eller tre SMN2 kopier er betydelig bedre enn å vente til etter symptomutbrudd og klinisk diagnose, dette forklares med at behandlingen ikke kan kompensere for det tapet av motornevroner som allerede har skjedd, den kan bare forebygge ytterligere tap. Foreløpige data fra et tysk pilotprosjekt viser at pre-symptomatisk oppstart av behandling med Spinraza gir et lavere behov for annen støtte-behandling og hjelp.

Helseøkonomi

Legemiddelverkets vurderinger knyttet til kostnader

I denne saken har det vært utfordrende å sammenligne utgifter til en engangsbehandling med en kontinuerlig behandling, ettersom vi ikke vet hvor lenge pasientene vil ha nytte av behandlingene. Både Zolgensma og Spinraza er relativt nye behandlinger med begrensede data i et langtidsperspektiv, både fra studier og klinisk praksis. Det er usikkert hvor lenge pasienter som starter behandling med Spinraza vil ha terapeutisk effekt, og det er usikkert hvor lenge pasientene vil fortsette å motta behandlingen, og det er dermed også stor usikkerhet rundt hva de samlede legemiddelutgiftene for Spinraza vil være. Norske klinikere mener at igangsatt behandling vil fortsette i årevis, men mener det er vanskelig å anta en spesifikk behandlingsslengde.

Dersom man antar at pasienter som mottar Zolgensma ikke vil motta Spinraza på et senere tidspunkt i livet, vil de samlede legemiddelutgiftene for behandlingen være konkluderbare i og med at dette er en engangsbehandling. De samlede legemiddelutgiftene knyttet til Zolgensma vil heller ikke påvirkes av om behandlingen startes pre- eller post-symptomatisk. Man vet fra det kliniske studieprogrammet til Zolgensma og fra amerikanske real world data at noen pasienter har mottatt både Zolgensma og Spinraza, men norske klinikere mener at slik bruk ikke er aktuell per i dag i Norge, blant annet fordi det ikke er vist mereffekt av å behandle samme pasient med begge legemidlene. Dersom flere pasienter mottar begge behandlingene vil det øke legemiddelutgiftene betydelig uten at eventuell mereffekt er dokumentert. Med dagens legemiddelpriser og tilgjengelige kliniske data vil kombinasjonsbehandling med Zolgensma og Spinraza ikke oppfylle prioriteringskriteriene. Klare kriterier for bruk av Zolgensma og Spinraza kan redusere usikkerheten rundt størrelsen på budsjett-konsekvensene for behandling med disse legemidlene.

SLV har valgt å presentere kostnadsanalysen om viser etter hvor lang tid behandlingskostnadene for Zolgensma og Spinraza vil være like store. Resultatene presenteres sammen med pristilbudet på side 7.

Forhandlinger og pristilbud pr 07.09.21

Sykehusinnkjøp HF og Novartis Gene Therapies har gjennomført forhandlinger og har kommet til enighet om en resultatbasert prisavtale.

Novartis Gene Therapies har 07.09.2021 etter prisforhandlinger tilbudt følgende priser som inngår i en resultatbasert avtale:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
	Zolgensma infusjonsvæske oppløsning	27 075 643	

Pristilbudet innebærer en [REDACTED] sammenliknet med maksimal AUP inkl. mva. Da saken ble forelagt Beslutningsforum i august innebar pristilbudet en pris på i overkant av [REDACTED] med maksimal AUP inkl. mva.

Kostnadsanalyse

Legemiddelverket sin kostnadsanalyse basert på *maksimalpriser* for begge produktene, viser at kostnadsforskjellen mellom behandling med Zolgensma og Spinraza blir null etter ca. 9 år (i løpet av år 2030) dersom det ikke tas hensyn til at pasienter avslutter behandling med nusinersen. Kostnadsanalysen basert på *gjeldende avtalepris* for Spinraza og *maksimalpris* for Zolgensma viser at kostnadene vil «gå i null» etter [REDACTED]. Med *ny tilbudspris* for Zolgensma og *gjeldende avtalepris* for Spinraza opplyser SLV at kostnadene vil «gå i null» etter [REDACTED]¹. Ved forrige tilbud ble dette [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

I budsjettberegningene sammenlignes kostnadene ved å innføre Zolgensma til presymptomatisk behandling av SMA i spesialisthelsetjenesten med kostnadene ved å fortsette dagens behandling med Spinraza. I henhold til Legemiddelverkets retningslinjer er budsjettberegningene presentert som budsjettkonsekvensene i år fem etter en eventuell innføring av behandling med Zolgensma i spesialisthelsetjenesten. Budsjettberegningene vil derfor ikke gi det hele budsjettbildet på lengre sikt, det vil si utover fem år. Siden Zolgensma er en engangsbehandling, og behandling med Spinraza krever kontinuerlig livslang behandling vil budsjettkonsekvensene ved å innføre Zolgensma reduseres dersom man vurderer budsjettkonsekvensene i et lengre tidsperspektiv, gitt forutsetningene som ligger til grunn for budsjettberegningene.

Forventet budsjettvirkning på spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett ved innføring av Zolgensma for aktuell indikasjon. LIS-AUP-pris.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Zolgensma (OA) innføres til bruk	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Zolgensma (OA) innføres ikke til bruk	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Budsjettvirkning av anbefaling	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Budsjettkonsekvensene er basert på presymptomatisk oppstart av behandling med Zolgensma. Det antas at fire pasienter vil få behandling med Zolgensma og at to pasienter vil få behandling med Spinraza, dersom Zolgensma innføres i spesialisthelsetjenesten. Dersom Zolgensma ikke innføres antas det at alle de seks pasientene vil få behandling med Spinraza.

Basert på data og antagelsene over er det estimert at å behandle aktuelle pasienter med Zolgensma vil medføre en budsjettkonsekvens på ca. [REDACTED] millioner NOK inkl mva i det femte året når legemiddel-priser er basert på LIS-AUP. Dersom man antar at alle aktuelle pasienter (seks pasienter) får behandling med Zolgensma blir budsjettkonsekvensene i år fem ca. [REDACTED] millioner NOK når legemiddelpriser er basert på LIS-AUP.

De totale budsjettkonsekvensene for spesialisthelsetjenesten inkluderer også andre kostnader enn legemiddelkostnader slik som oppfølging og administrasjon. Det er lavere administrasjons- og oppfølgingskostnader for Zolgensma som gis som en engangsbehandling enn for Spinraza, noe som medfører at de totale årlige budsjettkonsekvensene for spesialisthelsetjenesten vil være noe lavere,

anslått til [REDACTED] lavere i det femte budsjettåret, enn budsjettkonsekvenser for kun legemiddelkostnadene.

Alternativ prisavtale

Novartis har foreslått en resultatbasert avtale og begrunnet hvorfor det i dette tilfelle er nødvendig med en alternativ prisavtale. Sykehusinnkjøp mener det kan være grunnlag for en alternativ avtale i dette tilfelle. Dette er en genterapi som gis én gang, med en svært høy engangskostnad. Det er kort oppfølgingstid i studiene sett i forhold til antagelsen om at effekten av engangsbehandlingen skal vare livet ut. Dette taler for å knytte en resultatbasert komponent til avtalen for å redusere usikkerhet knyttet til langtidseffekt, gitt at prisenivået vurderes som kostnadseffektivt. I det følgende beskrives de ulike delene av avtalen.

Resultatmål som i tilstrekkelig grad ivaretar en rettferdig risikofordeling

Det er lagt vekt på at endepunktene i den resultatbaserte avtalen skal henge sammen med endepunktene i STR1VE og START som også utgjør grunnlaget for metodevurderingen fra Legemiddelverket. Endepunktene som inngår i avtalen er død eller permanent pustehjelp, samt motorisk funksjon.

Død trenger ingen ytterligere operasjonalisering, [REDACTED]

Permanent pustehjelp, det vil si at pasienten ikke kan puste uten assistanse, [REDACTED]

Sykehusinnkjøp sin vurdering er at tidspunktene for evaluering av endepunktene er rimelige og i tråd med tilbakemeldingen fra nasjonal faggruppe for spinal muskelatrofi. I avtalene framgår det at

Sykehusinnkjøp har også vært tydelige overfor Novartis at tidspunktene for evaluering av pasientene ikke må medføre behov for endringer i den kliniske praksisen og pasientbehandlingen. Sykehusinnkjøp

har derfor bedt om at det legges opp til nok tid for å gjennomføre evalueringen og til å varsle Novartis om resultatet. Tilbakemeldingen fra klinikere Sykehusinnkjøp har vært i kontakt med sier at tidslinjene som nå foreligger er akseptable. Se vedlegg til rammeavtale for mer detaljert informasjon.

Oppgjørsordning for den resultatbaserte avtalen

I det oppdaterte pristilbudet er

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Se vedlegg til rammeavtalen hvor gjennomføringen av betalingen er beskrevet.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Avtaler knyttet til genterapier og andre praktiske forhold ved Zolgensma

Zolgensma er en genterapi som innebærer en annen type distribusjon enn for andre type legemidler. Dette er forhold som må avtales i egne avtaler. Flere sentrale juridiske vilkår som tidligere ble vurdert urimelige er fjernet eller endret.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Det foreslås at det framgår av beslutningen at Novartis Gene Therapies må etablere en tilfredsstillende løsning for kryptering av personopplysninger som sendes ved bestilling og øvrig kommunikasjon mellom Sykehusapotekene/Oslo universitetssykehus og Novartis Gene Therapies før avtalen(e) kan tre i kraft og tas i bruk.

Sykehusapotekene og OUS har sammen med Novartis blitt enige om nye avtaleformuleringer hvor de sentrale juridiske vilkår som tidligere ble vurdert som urimelige er fjernet. Det gjenstår imidlertid å fullføre enkelte vilkår innen personvern/IKT-sikkerhet og enkelte andre punkter blant annet knyttet til levering og ansvar for produktet. Det foreslår at følgende framgår av beslutningen at behandlingen skal gjennomføres ved Oslo universitetssykehus HF (OUS), og at de nødvendige avtalene mellom leverandør, Oslo universitetssykehus HF, Sykehusapotekene HF og Sykehusinnkjøp HF ferdigstilles før metoden kan tas i bruk.

Vilkår for oppstart av behandling

Den nasjonale faggruppen for SMA er bedt om å vurdere kriterier for ev. oppstart av behandling med Zolgensma, jf. Spinraza til barn.

Faggruppens forslag til norske kriterier for oppstart av Zolgensma er:

1. Spedbarn <6mnd med manifest 5q SMA type 1 med bi-allelisk mutasjon i SMN1-genet. Pasienten skal ikke ha tydelige symptomer ved fødsel (type 0) og ikke trenge ventilasjonsstøtte > 16 timer pr. døgn
2. Spedbarn < 6 mnd med presymptomatisk påvist bi-allelisk mutasjon i SMN1-genet og påvist 2 eller 3 kopier av SMN2-genet
3. Barn 6-18 mnd og med en vekt < 13.5 kg der behandling med Spinraza har gitt bivirkninger eller komplikasjoner, kan i spesielle tilfeller vurderes for overgang til Zolgensma såfremt de ikke er uttalt svake og kan puste selv
4. Pasienter <6 mnd som har startet med Spinraza før Zolgensma var tilgjengelig, kan konverteres til Zolgensma

Den nasjonale faggruppen understreker at kriteriene må oppfattes som foreløpige inntil mer dokumentasjon av effekt foreligger, og de bør uansett revurderes senest om ett år.

Betydning for framtidig anskaffelse

Det er bare Spinraza som er tatt i bruk i norsk klinisk praksis, her gjelder spesifikke kriterier for bruk. Spinraza administreres med en sprøyte inn til spinalvæsken i spinalkanalen (intratekalt) hver fjerde måned. Zolgensma, er en engangsbehandling hvor man via intravenøs administrasjon leverer en kopi av «hovedgenet» for SMN1. [REDACTED]

[REDACTED]. Risdiplam er et legemiddel som gis oralt. Legemiddelverket har nylig ferdigstilt metodevurderingen ID2021_088: Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA. [REDACTED]

[REDACTED] Dersom Risdiplam bli innført [REDACTED]

Informasjon om refusjon av Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) i andre land

Sverige: NT-rådet publiserte 6. september 2021 en oppdatert anbefaling der det står:

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

<https://janusinfo.se/nationelltinforandeavlakemedel/nyheter/nyheter/uppdateradavvaktarekommandationomzolgensma.5.6c6659bc17bb5c08d2d1b6ef.html>

Danmark: Medicinrådet ga 26. mai 2021 følgende anbefaling:

Medicinrådet anbefaler onasemnogene abeparvovec til spædbørn med spinal muskelatrofi, fordi Medicinrådet vurderer, at behandlingen samlet set er lige så god som nusinersen, som er den behandling, patienterne får i dag.

Onasemnogene abeparvovec gives kun en eneste gang, mens nusinersen gives vedvarende hver 4. måned. Det betyder, at omkostningerne per patient til de to behandlinger udlignes efter en årrække. Med de nuværende forudsætninger er denne periode mellem 8 og 15 år, men der er en betydelig usikkerhed.

Anbefalingen omfatter spædbørn med SMA type 1, der får behandlingen, inden de bliver seks måneder, og ikke er i permanent ventilationsbehandling i mere end 16 timer/døgn. Anbefalingen omfatter også spædbørn, der er født med sygdommen, men endnu ikke har haft symptomer.

Børn ældre end seks måneder er oftest allerede velbehandlet med nusinersen. Skift til onasemnogene abeparvovec kan overvejes i særlige tilfælde, f.eks. hvis barnet har bivirkninger eller komplikationer forbundet med administrationen af nusinersen, og forudsat at barnet vejer under 13,5 kg, ikke er udtalt muskelsvækket og kan trække vejret selv.

Medicinerådet anbefaler ikke, at man kombinerer nusinersen og onasemnogene abeparvovec (dvs. tillægger nusinersen efter onasemnogene abeparvovec eller fortsætter med nusinersen efter onasemnogene abeparvovec).

Datagrundlaget for onasemnogene abeparvovec er sparsomt. Der er stor usikkerhed om langtidseffekten, og Medicinerådet er fortsat bekymret for alvorlige bivirkninger. Derfor beder Medicinerådet ansøgere om at fremsende data fra de igangværende opfølgingsstudier senest om to år. Medicinerådet anmoder herudover de behandlende læger om at opsamle information om de danske patienter, der starter behandling med onasemnogene abeparvovec.

<https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m-p/onasemnogene-abeparvovec-zolgensma-spinal-muskelatrofi>

England

NICE har er det gitt følgende anbefaling:

Onasemnogene abeparvovec is recommended as an option for treating 5q spinal muscular atrophy (SMA) with a biallelic mutation in the SMN1 gene and a clinical diagnosis of type 1 SMA in babies, only if:

- *they are 6 months or younger, or*
- *they are aged 7 to 12 months, and their treatment is agreed by the national multidisciplinary team.*

It is only recommended for these groups if:

- *permanent ventilation for more than 16 hours per day or a tracheostomy is not needed*
 - *the company provides it according to the commercial arrangement (see section 3).*
- 1.2 For babies aged 7 to 12 months, the national multidisciplinary team should develop auditable criteria to enable onasemnogene abeparvovec to be allocated to babies in whom treatment will give them at least a 70% chance of being able to sit independently.*

- *Onasemnogene abeparvovec is recommended as an option for treating presymptomatic 5q SMA with a bi-allelic mutation in the SMN1 gene and up to 3 copies of the SMN2 gene in babies. It is recommended only if the conditions in the managed access agreement are followed.*

<https://www.nice.org.uk/guidance/hst15/chapter/1-Recommendations>

Vurdering fra fagdirektørene

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

Spinal muskelatrofi (SMA) er en arvelig, nevrologisk sykdom som gradvis fører til muskelsvakhet i

tverrstripet muskulatur. Legemiddelverket har tidligere beregnet et absoluttprognosetap på 71 QALY for pasienter med SMA type 1 og to SMN2 kopier. Behandling med Spinraza har ført til bedre prognose for pasientene og det absolutte prognosetapet (APT). Ny APT er ikke beregnet.

Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) er en kopi av «hovedgenet» SMN1, og kopien leveres sammen med en aktivator som gjør at genet kontinuerlig kan leses av slik at funksjonelle SMN-proteiner produseres. Effekten av Zolgensma er undersøkt i enkeltarmede studier med få inkluderte pasienter, og det foreligger per i dag begrenset med resultater fra disse studiene, og det er usikkert hvor lenge behandlingen vil ha effekt.

Legemiddelverket vurderer at både Zolgensma og Spinraza er effektive sammenlignet med ingen årsakskorrigerende behandling. Legemiddelverket vurderer også at begge behandlingene har en betydelig bedre effekt dersom behandling startes pre-symptomatisk hos de pasientene som antas å utvikle mest alvorlig sykdom, dvs SMA-pasienter med to eller tre SMN2 kopier. Legemiddelverket mener at det per i dag er for sparsomt med data til at det er mulig å konkludere med hvorvidt det ene legemiddelet er bedre enn det andre. Vurderingen av relativ effekt kan endre seg etter hvert som det tilkommer nye studiedata.

Det er fremforhandlet en resultatbasert avtale. [REDACTED]

Prisen på en behandling med Zolgensma er med rabattert pris [REDACTED], noe som innebærer en rabatt [REDACTED]. De totale budsjettkonsekvensene for spesialisthelsetjenesten i det femte budsjettåret ved presymptomatisk oppstart av behandling med Zolgensma er beregnet til [REDACTED] (LIS-AUP). Med fremforhandlet prisavtale er det beregnet at kostnadene for behandling med Zolgensma og Spinraza vil «gå i null» etter [REDACTED]².

Det er utarbeidet nødvendige avtaler som regulerer forholdet mellom leverandør og Oslo universitetssykehus HF, Sykehusapotekene HF og Sykehusinnkjøp HF. Det gjenstår imidlertid å fullføre enkelte vilkår innen personvern/IKT-sikkerhet og enkelte andre punkter blant annet knyttet til levering og ansvar for produktet. Dette må på plass før metoden kan tas i bruk.

Anbefaling fra fagdirektørene

1. Fagdirektørene anbefaler at onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) innføres til behandling av spinal muskeltrofi.
2. Følgende kriterier legges til grunn for oppstart av behandling med Zolgensma :
 - Spedbarn <6mnd med manifest 5q SMA type 1 med bi-allelisk mutasjon i SMN1-genet. Pasienten skal ikke ha tydelige symptomer ved fødsel (type 0) og ikke trenge ventilasjonsstøtte > 16 timer pr. døgn
 - Spedbarn < 6 mnd med presymptomatisk påvist bi-allelisk mutasjon i SMN1-genet og påvist 2 eller 3 kopier av SMN2-genet
 - Barn 6-18 mnd og med en vekt < 13.5 kg der behandling med Spinraza har gitt bivirkninger eller komplikasjoner, kan i spesielle tilfeller vurderes for overgang til Zolgensma såfremt de ikke er uttalt svake og kan puste selv
 - Pasienter <6 mnd som har startet med Spinraza før Zolgensma var tilgjengelig, kan konverteres til Zolgensma

Kriteriene må oppfattes som foreløpige inntil mer dokumentasjon av effekt foreligger, og skal evalueres og revurderes om ett år.

3. Behandling med onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) skal ikke kombineres med behandling med nusinersen (Spinraza) eller annen årsakskorrigerende behandling.
4. Behandlingen skal gjennomføres ved Oslo universitetssykehus HF (OUS) og behandlende lege skal registrere relevante behandlingsdata slik at effekten kan følges over tid.
5. Innføringen er knyttet til en resultatbasert prisavtale, og det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
6. Før metoden kan tas i bruk må de nødvendige avtalene mellom leverandør, Oslo universitetssykehus HF, Sykehusapotekene HF og Sykehusinnkjøp HF ferdigstilles.
7. Før avtalene kan tre i kraft og metoden tas i bruk må Novartis Gene Therapies etablere en tilfredsstillende løsning for kryptering av personopplysninger som sendes ved bestilling og øvrig kommunikasjon mellom Sykehusapotekene/Oslo universitetssykehus og Novartis Gene Therapies.
8. Datagrunnlaget for Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) er sparsomt. Der er stor usikkerhet om langtidseffekten. Leverandør av Zolgensma skal levere oppdatert dokumentasjon fra de pågående oppfølgingsstudiene innen to år.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Vedlegg 1 – prisvedlegg til avtalen
5. Lenke til rapport
https://nyemetoder.no/Documents/Beslutninger/ID2019_006_Onasemnogeneabeparvovec_Zolgensma_til%20behandling%20av%20spinal%20muskelatrofi_hurtig%20metodevurdering_offentlig%20versjon.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Konst. fagdirektør Henrik Sandbu

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

Oslo, 21.10.2021

Sak til beslutning: ID2019_006: Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2019_006: Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har den 21.10.2021 klarert at metodevurderingen kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

Enhetsleder

Tlf: 997 49 706

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2019_006 Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av SMA

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	13.12.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	28.01.2019 – 26.10.2020 – 05.02.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	17.12.2018
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	10.07.2020
Legemiddelverket bestilt ytterligere dokumentasjon	17.07.2020
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	24.07.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	29.01.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	200 dager hvorav 24 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos Legemiddelverket på 179 dager
Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder	31.05.2021 - godkjent konsept alternativ prisavtale
Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder	30.08.2021 – o-sak om pågående forhandlinger
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	08.01.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	08.01.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	19.10.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	21.10.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	287 dager hvorav 140 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 147 dager, hvorav deler av saksbehandlingstiden er knyttet konseptgodkjenning hos RHF ifm. alternativ prisavtale
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	21.01.2021 (metodevurdering) - 21.10.2021 (prisnotat)
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	21.10.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	25.10.2021

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 21. oktober 2021

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

ID2019_006: Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi

Bakgrunn

Det vises til Beslutningsforum 31.05.2021:

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

Det vises videre til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 30.08.2021: *Saken tas til orientering og Sykehusinnkjøp fortsetter forhandlingene med Novartis.*

Beslutningsforum for nye metoder forventer at firma kommer tilbake med:

- *resultatmål som i tilstrekkelig grad ivaretar en rettferdig risikofordeling*
- *avtale som ikke inneholder uakseptable juridiske vilkår*
- *et bedre pristilbud*

I tillegg ble det bestemt at avtalen skal basere seg på en delbetalingsmodell i stedet for en engangsbetaling med tilbakebetaling. Sykehusinnkjøp og Novartis har arbeidet videre med den resultatbaserte avtalen. Novartis har i sitt oppdaterte tilbud, justert prisen noe og endret noen av resultatmålene. Novartis har kommet tilbake med et avtaleforslag som innebærer delbetaling av legemiddelet i stedet for tilbakebetaling. Sykehusapotekene og OUS har sammen med Novartis blitt enige om nye avtaleformuleringer hvor de sentrale juridiske vilkår som tidligere ble vurdert som urimelige er fjernet. Det gjenstår imidlertid å fullføre enkelte vilkår innen personvern/IKT-sikkerhet og samt enkelte andre punkter blant annet knyttet til levering og ansvar for produktet.



Pristilbud

Novartis Gene Therapies har 07.09.2021 etter prisforhandlinger tilbudt følgende priser som inngår i en resultatbasert avtale:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
	Zolgensma infusjonsvæske oppløsning	27 075 643	

Pristilbudet innebærer en sammenliknet med maksimal AUP inkl. mva. Da saken ble forelagt Beslutningsforum i august innebar pristilbudet en pris på i overkant av med maksimal AUP inkl. mva.

Kostnadseffektivitet

I metodevurderingsrapporten skriver SLV at i denne saken har det vært utfordrende å sammenligne utgifter til en engangsbehandling (Zolgensma) med en kontinuerlig behandling (Spinraza) ettersom vi ikke vet hvor lenge pasientene vil ha nytte av behandlingene. SLV har valgt å presentere kostnadsanalysen som en tabell som viser etter hvor lang tid behandlingskostnadene for Zolgensma og Spinraza vil være like store. Kostnadsanalysen basert på *maksimalpriser* for begge produktene, viser at kostnadsforskjellen mellom behandling med Zolgensma og Spinraza blir null etter ca. 9 år (i løpet av år 2030) dersom det ikke tas hensyn til at pasienter avslutter behandling med nusinersen. Kostnadsanalysen basert på *gjeldende avtalepris* for Spinraza og *maksimalpris* for Zolgensma viser at kostnadene vil «gå i null» etter . Med *ny tilbudspris* for Zolgensma og *gjeldende avtalepris* for Spinraza opplyser SLV at kostnadene vil «gå i null» etter ¹. Ved forrige tilbud ble dette

Budsjettkonsekvenser

SLV har beregnet budsjettkonsekvenser med avtalepris for Spinraza og tilbudspris for Zolgensma . I budsjettberegningene sammenlignes kostnadene for de aktuelle pasientene ved å innføre Zolgensma i spesialisthelsetjenesten med kostnadene ved å fortsette dagens behandling med Spinraza. I henhold til Legemiddelverkets retningslinjer er budsjettberegningene presentert som budsjettkonsekvensene i år fem etter en eventuell innføring av behandling med Zolgensma i spesialisthelsetjenesten. Budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenesten inkluderer andre kostnader enn legemiddelkostnader slik som oppfølging og administrasjon. Det er lavere administrasjons- og oppfølgingskostnader for Zolgensma enn for Spinraza, som blant annet forklarer hvorfor budsjettkonsekvensene for spesialisthelsetjenesten er lavere enn budsjettkonsekvenser for legemiddelkostnader.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Zolgensma innføres til bruk					
Zolgensma innføres ikke til bruk					
Budsjettvirkning av anbefaling					

Tabell: Forventet budsjettvirkning på spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett ved innføring av Zolgensma for aktuell indikasjon.



I budsjettberegningene har SLV lagt til grunn at 4 pasienter vil få behandling med Zolgensma og at 2 pasienter vil få behandling med nusinersen dersom Zolgensma innføres i spesialisthelsetjenesten. Dersom Zolgensma ikke innføres antas det at alle 6 pasientene vil få behandling med nusinersen

Konklusjon budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Basert på data og antagelser over har det blitt estimert at å behandle aktuelle pasienter med Zolgensma vil medføre en total årlig budsjettkonsekvens på ca. [redacted] millioner NOK inkl mva i det femte når legemiddelpriser er basert på LIS-AUP. Dersom man antar at alle aktuelle pasienter får behandling med Zolgensma dersom Zolgensma innføres blir budsjettkonsekvensene i år fem ca. [redacted] millioner NOK.

Konklusjon budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens totale budsjett:

Basert på data og antagelser over har det blitt estimert at å behandle aktuelle pasienter med Zolgensma vil medføre en total årlig budsjettkonsekvens på ca. [redacted] millioner NOK inkl mva i det femte når legemiddelpriser er basert på [redacted]. Dersom man antar at alle aktuelle pasienter får behandling med Zolgensma dersom Zolgensma innføres blir budsjettkonsekvensene i år fem ca. [redacted] millioner NOK.

Legemiddelverket opplyser at budsjettberegningene er usikre og forenklete, og har ikke hensyntatt den resultatbaserte avtalen og deling av kostnadene over flere år. Med en resultatbasert avtale vil de faktiske legemiddelkostnadene og de samlede budsjettkonsekvensene kunne bli lavere, dersom endepunkter som knytter seg til betaling av legemiddelet i avtalen inntreffer.

Alternativ prisavtale

Novartis har foreslått en resultatbasert avtale og begrunnet hvorfor det i dette tilfelle er nødvendig med en alternativ prisavtale. Sykehusinnkjøp mener at det kan være grunnlag for en alternativ avtale i dette tilfelle. Dette er en genterapi som gis én gang, med en svært høy engangskostnad. Det er kort oppfølgingstid i studiene sett i forhold til antagelsen om at effekten av engangsbehandlingen skal vare livet ut. Dette taler for å knytte en resultatbasert komponent til avtalen for å redusere usikkerhet knyttet til langtidseffekt, gitt at prisnivået vurderes som kostnadseffektivt.

Avtalen omfatter «mer kompliserte avtaler» og Sykehusinnkjøp fremla saken for Beslutningsforum 31. mai, jf. konseptgodkjenningen som er beskrevet over. I augustmøte i Beslutningsforum ble det gitt følgende føringer:

Beslutningsforum for nye metoder forventer at firma kommer tilbake med:

- resultatmål som i tilstrekkelig grad ivaretar en rettferdig risikofordeling
- avtale som ikke inneholder uakseptable juridiske vilkår
- et bedre pristilbud

I det følgende beskrives de ulike delene av avtalen.

Resultatmål som i tilstrekkelig grad ivaretar en rettferdig risikofordeling

Det nye pristilbudet innebærer en justering av resultatmålene i avtalen. [redacted]

[redacted]

[redacted]



[Redacted]

Sykehusinnkjøp sin vurdering er at tidspunktene for evaluering av endepunktene er rimelige og i tråd med tilbakemeldingen fra nasjonal faggruppe for spinal muskelatrofi. I avtalene framgår det at

[Redacted]

Sykehusinnkjøp har også vært tydelige over Novartis at tidspunktene for evaluering av pasientene ikke må medføre behov for endringer i den kliniske praksisen og pasientbehandlingen. Sykehusinnkjøp har derfor bedt om at det legges opp til nok tid for å gjennomføre evalueringen og til å varsle Novartis om resultatet. Tilbakemeldingen fra klinikere Sykehusinnkjøp har vært i kontakt med sier at tidslinjene som nå foreligger er akseptable. Se vedlegg til rammeavtale for mer detaljert informasjon.

Oppgjørsordning for den resultatbaserte avtalen

I det oppdaterte pristilbudet er avtalestrukturen endret fra å være en engangsbetaling med tilbakebetaling til en delbetalingsavtale.

[Redacted]

[Redacted]

Avtaler knyttet til genterapier og andre praktiske forhold ved Zolgensma

Zolgensma er en genterapi som innebærer en annen type distribusjon enn for andre type legemidler. Dette er forhold som må avtales i egne avtaler. Flere sentrale juridiske vilkår som tidligere ble vurdert urimelige er fjernet eller endret.

[Redacted]

[Redacted]

Bestilling av Zolgensma vil i første omgang bli gjort via e-post. Vurderingen fra OUS og Sykehusapotekene er at e-post ikke er et godt egnet verktøy for å sende pseudonymiserte pasientopplysninger, men at Novartis synes å ha kontroll på hvem som kan sende oppdrag/informasjon. Det er imidlertid ikke avklart om Novartis har et egnet system for å sikre mot uautorisert innsyn i disse e-postene, gjennom f. eks kryptering. Novartis arbeider med å lage en web-basert løsning, men det er uklart når denne vil være på plass. Det er i utgangspunktet ikke ønskelig å



sende denne pseudonymiserte pasientopplysninger på e-post, men at det lar seg gjøre. Det er blant annet behov for å etablere en tilfredsstillende løsning for kryptering av personopplysninger, samt rutiner i klinikken for sikre sletting av særlige kategorier personopplysninger slik at disse ikke blir liggende og akkumuleres i e-poster. Det er uklart hvor lang tid det vil ta å avklare dette da dette avhenger av svar fra Novartis. Det foreslås at det framgår av beslutningen at Novartis Gene Therapies må etablere en tilfredsstillende løsning for kryptering av personopplysninger som sendes ved bestilling og øvrig kommunikasjon mellom Sykehusapotekene/Oslo universitetssykehus og Novartis Gene Therapies før avtalen(e) kan tre i kraft og tas i bruk.

Vilkår for oppstart av behandling

Den nasjonale faggruppen for SMA er bedt om å vurdere kriterier for ev. oppstart av behandling med Zolgensma, jf. Spinraza til barn.

Forslag til norske kriterier for oppstart av Zolgensma er:

- Spedbarn <6mnd med manifest 5q SMA type 1 med bi-allelisk mutasjon i SMN1-genet. Pasienten skal ikke ha tydelige symptomer ved fødsel (type 0) og ikke trenge ventilasjonsstøtte > 16 timer pr. døgn
- Spedbarn < 6 mnd med presymptomatisk påvist bi-allelisk mutasjon i SMN1-genet og påvist 2 eller 3 kopier av SMN2-genet
- Barn 6-18 mnd og med en vekt < 13.5 kg der behandling med Spinraza har gitt bivirkninger eller komplikasjoner, kan i spesielle tilfeller vurderes for overgang til Zolgensma såfremt de ikke er uttalt svake og kan puste selv
- Pasienter <6 mnd som har startet med Spinraza før Zolgensma var tilgjengelig, kan konverteres til Zolgensma

Nasjonal faggruppe understreker at kriteriene må oppfattes som foreløpige inntil mer dokumentasjon av effekt foreligger, og de bør uansett revurderes senest om ett år. Sykeshusinnkjøp foreslår at dette framgår ved en ev. positiv beslutning.

Betydning for framtidig anskaffelse

Det er bare Spinraza som er tatt i bruk i norsk klinisk praksis, her gjelder spesifikke kriterier for bruk. Spinraza administreres med en sprøyte i ryggraden (intratekalt) hver fjerde måned. Zolgensma, er en engangsbehandling hvor man via intravenøs administrasjon som leverer en kopi av «hovedgenet» SMN1.

Risdiplam er et legemiddel som gis oralt. Legemiddelverket har nylig ferdigstilt metodevurderingen ID2021_088: Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA.

Dersom Risdiplam bli innført

Informasjon om refusjon av Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) i andre land

Sverige: NT-rådet publiserte 6. september 2021 en oppdatert anbefaling der det står:

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

<https://janusinfo.se/nationelltinforandeavlakemedel/nyheter/nyheter/uppdateradavvaktarekommandationomzolgensma.5.6c6659bc17bb5c08d2d1b6ef.html>

Danmark: Medicinrådet ga 26. mai 2021 følgende anbefaling:

Medicinrådets anbefaling vedr. onasemnogene abeparvovec til behandling af spinal muskelatrofi



Medicinerådet anbefaler onasemnogene abeparvovec til spædbørn med spinal muskelatrofi, fordi Medicinerådet vurderer, at behandlingen samlet set er lige så god som nusinersen, som er den behandling, patienterne får i dag.

Onasemnogene abeparvovec gives kun en eneste gang, mens nusinersen gives vedvarende hver 4. måned. Det betyder, at omkostningerne per patient til de to behandlinger udlignes efter en årrække. Med de nuværende forudsætninger er denne periode mellem 8 og 15 år, men der er en betydelig usikkerhed.

Anbefalingen omfatter spædbørn med SMA type 1, der får behandlingen, inden de bliver seks måneder, og ikke er i permanent ventilationsbehandling i mere end 16 timer/døgn. Anbefalingen omfatter også spædbørn, der er født med sygdommen, men endnu ikke har haft symptomer.

Børn ældre end seks måneder er oftest allerede velbehandlet med nusinersen. Skift til onasemnogene abeparvovec kan overvejes i særlige tilfælde, f.eks. hvis barnet har bivirkninger eller komplikationer forbundet med administrationen af nusinersen, og forudsat at barnet vejer under 13,5 kg, ikke er udtalt muskelsvækket og kan trække vejret selv.

Medicinerådet anbefaler ikke, at man kombinerer nusinersen og onasemnogene abeparvovec (dvs. tillægger nusinersen efter onasemnogene abeparvovec eller fortsætter med nusinersen efter onasemnogene abeparvovec).

Datagrundlaget for onasemnogene abeparvovec er sparsomt. Der er stor usikkerhed om langtidseffekten, og Medicinerådet er fortsat bekymret for alvorlige bivirkninger. Derfor beder Medicinerådet ansøgere om at fremsende data fra de igangværende opfølgningsstudier senest om to år. Medicinerådet anmoder herudover de behandlende læger om at opsamle information om de danske patienter, der starter behandling med onasemnogene abeparvovec.

<https://medicineradet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m-p/onasemnogene-abeparvovec-zolgensma-spinal-muskelatrofi>

England

NICE har er det gitt følgende anbefaling:

Onasemnogene abeparvovec is recommended as an option for treating 5q spinal muscular atrophy (SMA) with a biallelic mutation in the SMN1 gene and a clinical diagnosis of type 1 SMA in babies, only if:

- *they are 6 months or younger, or*
- *they are aged 7 to 12 months, and their treatment is agreed by the national multidisciplinary team.*

It is only recommended for these groups if:

- *permanent ventilation for more than 16 hours per day or a tracheostomy is not needed*
- *the company provides it according to the commercial arrangement (see section 3). 1.2 For babies aged 7 to 12 months, the national multidisciplinary team should develop auditable criteria to enable onasemnogene abeparvovec to be allocated to babies in whom treatment will give them at least a 70% chance of being able to sit independently.*

- *Onasemnogene abeparvovec is recommended as an option for treating presymptomatic 5q SMA with a bi-allelic mutation in the SMN1 gene and up to 3 copies of the SMN2 gene in babies. It is recommended only if the conditions in the managed access agreement are followed.*

<https://www.nice.org.uk/guidance/hst15/chapter/1-Recommendations>

Oppsummering

Sykehusinnkjøp sin vurdering er at det oppdaterte tilbudet er i tråd med kravene som Beslutningsforum stilte 30. august. Pristilbudet innebærer en justering av prisen.

Endringen til delbetalingsmodell

Sykehusinnkjøp sin

vurdering er at de endrede endepunktene i avtalen er i tråd med innspill fra fagmiljøet og gir en rimelig risikodeling.



[REDACTED]

Sykehusapotekene og OUS har sammen med Novartis blitt enige om nye avtaleformuleringer hvor de sentrale juridiske vilkår som tidligere ble vurdert som urimelige er fjernet. Det gjenstår imidlertid å fullføre enkelte vilkår innen personvern/IKT-sikkerhet og samt enkelte andre punkter blant annet knyttet til levering og ansvar for produktet [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Asbjørn Mack
Fagsjef

Iselin Dahlen Syversen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	08.01.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	08.01.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	19.10.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	21.10.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	287 dager hvorav 140 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 147 dager, hvorav deler av saksbehandlingstiden er knyttet konseptgodkjenning hos RHF ifm. alternativ prisavtale	

Vedlegg – Vedlegg til rammeavtalen (beskrivelse av gjennomføringen av den resultatbaserte avtalen)



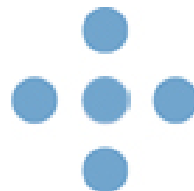
Møtedato: 25.10.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 144- 2021 Vedlegg til rammeavtalen (beskrivelse av gjennomføringen av den resultatbaserte avtalen)

Saksdokumentet er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. §13.1, ledd nr. 2. og offl. § 12c.



Møtedato: 25.10 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 145-2021 Brukerrepresentasjon i Beslutningsforum for nye metoder

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

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

Bakgrunn

Beslutningsforum for nye metoder diskuterte i sitt møte 17. november 2014 ønsket om og behovet for sterkere brukermedvirkning i Nye metoder (Sak 30-2014). Det ble besluttet å ha en sterkere involvering av brukerne i behandling av saker, der det besluttes å innføre eller ikke innføre nye metoder eller medikamenter.

Beslutningsforum ba brukerutvalgene i de regionale helseforetakene om å oppnevne representant som deltar som observatør med talerett i møtene. Brukerrepresentant har deltatt i Beslutningsforum sine møter siden januar 2015.

Henvendelse fra de regionale brukerutvalgene

Sekretariatet for nye metoder fikk den 16. august 2021 en henvendelse fra ledere og nestledere i de regionale brukerutvalgene som har hatt oppe saken «Evaluerings av brukerrepresentasjon i Beslutningsforum og Bestillerforum» i sitt møte 28. mai 2021.

Interregionalt brukerutvalg har følgende forslag til forbedring av brukerrepresentasjon i Beslutningsforum og Bestillerforum

1. Antall representanter økes fra én til to pr utvalg (evt. møtende vara)
2. Varighet av oppnevning økes til 4 år, med rullering hvert annet år
3. Ved oppnevning av nye brukerrepresentanter i forumene, må det gis opplæring.
4. Ny ordning med møte med ressurspersoner i forkant av alle møtene i Bestillerforum og Beslutningsforum bør opprettholdes.

Rapporten «Utredning og implementering av ordninger for midlertidig innføring og revurdering av nye metoder i Nye metoder for å tilrettelegge for innføring av persontilpasset medisin i tjenesten»

I rapporten om midlertidig innføring kom det innspill om at for å styrke brukervedvirkningen i Nye metoder kan det være hensiktsmessig å utvide fra én til to brukerrepresentanter i både Bestillerforum og Beslutningsforum.

Beslutning fra Bestillerforum for nye metoder 27. september 2021 (Sak 185-21)

For å styrke brukervedvirkning i Nye metoder er det hensiktsmessig å utvide til to brukerrepresentanter i både Bestillerforum og Beslutningsforum for nye metoder. Det er også pekt på behov for rulling av representantene annethvert år for å sikre kontinuitet.

Bestillerforum for nye metoder fatter beslutning om brukervedvirkning i Bestillerforum, og Beslutningsforum for nye metoder må gjøre tilsvarende for Beslutningsforum.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder skal fremover ha to brukerrepresentanter. Brukerrepresentantene skal oppnevnes fra de regionale brukerutvalgene og skal oppnevnes fra hvert sitt regionale helseforetak. Representantene velges for en fireårsperiode, med rulling annethvert år. Sekretariatet for nye metoder følger opp beslutningen overfor brukerutvalgene slik at ytterligere en representant blir rekruttert.

Sekretariat for nye metoder sender saken til Beslutningsforum for nye metoder som tar stilling til brukervedvirkning i Beslutningsforum.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder skal fremover ha to brukerrepresentanter. Brukerrepresentantene skal oppnevnes fra de regionale brukerutvalgene og skal oppnevnes fra hvert sitt regionale helseforetak. Representantene velges for en fireårsperiode, med rulling annethvert år. Sekretariatet for nye metoder følger opp beslutningen overfor brukerutvalgene slik at ytterligere en representant blir rekruttert.

Oslo, 18. oktober 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg:

- Henvendelse fra de regionale brukerutvalgene av 16. august 2021
- Mandat for brukerrepresentant i Bestillerforum

Fra: Ida-Anette Kalrud
Sendt: mandag 16. august 2021 12:24
Til: Ellen Nilsen
Kopi: Knut Even Lindsjörn
Emne: Henvendelse fra ledere og nestledere i de regionale brukerutvalgene - Brukerrepresentasjon i Bestillerforum og Beslutningsforum

Oppfølgingsflagg: Følg opp
Status for flagg: Flagget

Brukerrepresentasjon i Beslutningsforum og Bestillerforum

Ledere og nestledere i de fire regionale brukerutvalgene (IRBU) avholder møter regelmessig for å diskutere forhold knyttet til de regionale brukerutvalgenes arbeid. I møte 28. mai 2021 ble saken «Evaluerings av brukerrepresentasjon i Beslutningsforum og Bestillerforum» meldt inn.

Fra evalueringen:

Vervene som brukerrepresentant i Bestillerforum og Beslutningsforum er av de tyngste og mest faglig komplekse vervene for brukerrepresentanter i Helse-Norge i dag. Å være lekmann og brukerrepresentant kan oppleves ensomt og er meget arbeidskrevende.

Det har nylig blitt etablert en ordning med et formøte, der brukerrepresentanten gjennomgår sakene med en medisinske kompetent ressursperson. Denne ordningen vurderes som meget nyttig. Ordningen bidrar til å gi brukerrepresentantens et godt kunnskapsgrunnlag, og brukerrepresentantene opplever at det har bidratt til økt kvaliteten på deres arbeid.

Det tar tid å opparbeide seg tilstrekkelig kompetanse til å utføre rollen som brukerrepresentant i Beslutningsforum og Bestillerforum. Det bør derfor vurderes å utvide tidsperioden for oppnevning.

IRBU har følgende forslag til forbedring av brukerrepresentasjon i Beslutningsforum og Bestillerforum

1. Antall representanter økes fra én til to pr utvalg (ev møtende vara)
2. Varighet av oppnevning økes til 4 år, med rullering hvert annet år
3. Ved oppnevning av nye brukerrepresentanter i forumene, må det gis opplæring.
4. Ny ordning med møte med ressurspersoner i forkant av alle møtene i Bestillerforum og Beslutningsforum bør opprettholdes.

IRBU ber om at forslagene til endringer vurderes.

På vegne av ledere/nestledere ved regionale brukerutvalg
Med vennlig hilsen

Ida-Anette Kalrud
rådgiver
Avdeling Medisin og helsefag
Enhet for samhandling og brukarmedvirkning

Helse Sør-Øst RHF
Mobil 91 82 23 07 / sentralbord 62 58 55 00
helse-sorost.no / postmottak@helse-sorost.no
Følg oss på [Twitter](#), [LinkedIn](#), [Facebook](#)

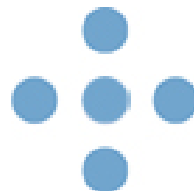
Mandat for brukerrepresentant i Bestillerforum

Brukerrepresentant i Bestillerforum RHF:

Høsten 2019 ble det bestemt i Bestillerforum RHF at det skal være en brukerrepresentant i møtene, og at denne skal rekrutteres fra de regionale brukerutvalgene (på samme måte som man gjør med brukerrepresentanten i Beslutningsforum for nye metoder). Brukerrepresentanten sitter i to år.

Brukerrepresentantens rolle og oppgaver:

- Representere alle pasienter og pårørende uavhengig av type sykdom og funksjonsnivå, alder, kjønn, geografi og etnisk tilhørighet.
- Observatørstatus med talerett i møtene.
- Følge med på at saksbehandlingen i forkant av, under og etter møtene i Bestillerforum RHF gjøres på en ryddig og transparent måte. (Gå igjennom innkalling, sakspapirer og protokoll til møtene i Bestillerforum RHF etc.).
- Melde fra til sekretariatet for Bestillerforum RHF hvis det er noe å utsette på saksbehandlingen.
- Observere at sakene i Bestillerforum RHF blir behandlet på en likeverdig måte.
- Formidle eventuelle innspill fra pasient- og brukerorganisasjoner som brukerrepresentanten mottar, i henhold til etablert prosess i Nye metoder.
- Holde kontakt med brukerrepresentanten i Beslutningsforum for nye metoder i saker hvor det er relevant.
- Gi innspill til spørsmål om tilrettelegging av brukermedvirkning.
- Delta i årlig seminar som avholdes i Nye metoder for pasient- og brukerorganisasjoner.
- Ha mulighet for å gi en egen uttalelse i den årlige årsrapporten.



Møtedato: 25.10 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 146-2021 Monitorering av tidsbruk for legemidler i Nye metoder

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

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

Formål

Det er flere faser en metode må igjennom før den kommer til Beslutningsforum for nye metoder. Sekretariatet har vist tidsbruken i de ulike fasene fordelt på aktørene som er involvert. Dette omfatter firma, Statens legemiddelverk, Sykehusinnkjøp HF –LIS og administrasjon i Nye metoder mot en beslutning.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning

1. Beslutningsforum for nye metoder tar oversikten til orientering
2. Sekretariatet for nye metoder publiserer oversikten på nyemetoder.no.

Oslo, 18. oktober 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg:

- Notat for tidsbruk 2020 - Legemidler

NYE METODER

Tidsbruk 2020 – Legemidler

Det er flere faser en metode må igjennom før den når Beslutningsforum for nye metoder og vi ønsker å vise tidsbruken i de ulike fasene fordelt på aktørene som er involvert. Dette vil omfatte firma, utrederinstans (Statens legemiddelverk - SLV), Sykehusinnkjøp HF –LIS og administrasjon i Nye metoder mot en beslutning.

Målet til Nye metoder er at nye legemidler varsles så tidlig som mulig (6-12 måneder før godkjenning i EMA), slik at prosessene kan starte og en beslutning i Beslutningsforum for nye metoder kommer så tett opp mot markedsføringstillatelse (MT) i Norge som mulig. Enkelte ganger kan en metode komme inn i systemet etter at MT er utstedt og en av grunnene til det kan være at finansieringsansvaret er plassert hos de regionale helseforetakene (RHF-ene) i etterkant.

Vi har valgt ut flere deler av prosessen frem til en beslutning og viser tidsbruken (antall dager) i de ulike fasene. Vi har ikke valgt å regne på tidsbruken fra en metode blir registrert i Nye metoder til det foreligger en beslutning da metoder har som mål å bli varslet så tidlig som mulig.

Beregningene tar utgangspunkt i **legemidler** med **1. gangs beslutning** i Beslutningsforum for nye metoder i 2020* (* To metoder ble besluttet 2 ganger i 2020 (1. og 2. gangs beslutning) og da har man regnet på antall dager til 1. beslutning). Metoder som har vært oppe tidligere år er fjernet fra beregningene.

Følgende tider er monitorert – med forklaring

Sekretariatet fører oversikt over datoer for fasene en metode går igjennom. Basert på disse datoene kan man regne ut tidsbruk.

Følgende tider involverer både interne og eksterne aktører:

Antall dager fra markedsføringstillatelse (MT) i Norge til beslutning:

Antall dager fra legemiddelindikasjonen får MT i Norge til det foreligger en første gangs beslutning i Beslutningsforum for nye metoder.

Antall dager fra dokumentasjon mottatt til beslutning:

Antall dager det tar fra Statens legemiddelverk (SLV) har mottatt dokumentasjon som gir grunnlag for å starte en metodevurdering og til det foreligger en første gangs beslutning i Beslutningsforum for nye metoder. Under dette punktet er det flere aktører (interne og eksterne) involvert.

Antall dager til prisforhandlinger:

Antall dager fra dato når Sykehusinnkjøp HF, LIS har mottatt underlag til forhandlinger fra SLV og første kontakt med firma, til prisnotat er ferdigstilt hos LIS (tatt fra rapport og er summen av reell saksbehandlingstid hos LIS + klokkestopp).

NYE METODER

Følgende tider kan fordeles per aktør:

Antall dager fra etterspurt dokumentasjon hos firma til dokumentasjon er mottatt hos SLV:

Antall dager fra Statens legemiddelverk (SLV) har kontaktet firma (bestilt) og bedt om dokumentasjon til metodevurdering etter beslutning om oppdrag i Bestillerforum for nye metoder, og til dokumentasjonen er mottatt (og validert) slik at SLV kan starte arbeidet med metodevurderingen. SLV er avhengig av denne dokumentasjonen for å kunne gjennomføre en metodevurdering. Dette er altså tiden firma bruker på å fremskaffe dokumentasjonen.

Reell saksbehandlingstid hos SLV

Antall dager Statens legemiddelverk bruker på metodevurdering (minus klokkestopp). (Beregnet fra det tidspunkt de mottar og har validert dokumentasjonsgrunnlaget – informasjon tatt fra datooversikt i metodevurderingen).

Antall dager klokkestopp hos SLV / vente på mer dokumentasjon fra firma:

Antall dager Statens legemiddelverk må vente på ytterligere dokumentasjon fra firma.

Reell saksbehandlingstid hos LIS

Antall dager Sykehusinnkjøp HF, LIS bruker på å utarbeide et prisnotat beregnet fra den dato de mottar fullstendig prisopplysninger fra firma.

Antall dager klokkestopp/ vente på prisopplysninger fra firma til LIS

Antall dager Sykehusinnkjøp HF, LIS må vente på prisopplysninger fra firma.

Antall dager til «utkvittering» hos Bestillerforum for nye metoder

Utkvittering* vil si antall dager Bestillerforum for nye metoder bruker til å gå igjennom metodevurdering og evt. prisnotat, for å se at det svarer på oppdraget, før det sendes til de regionale helseforetakene for videre behandling og beslutning. *Utkvittering skjer når både metodevurdering (SLV) og evt. prisnotat (LIS) er utarbeidet. Dette sendes så samlet til medlemmene i Bestillerforum for gjennomgang som kvitterer ut oppdraget. Dette kalles utkvittering.

Antall dager fra en metode er sendt til RHF og beslutning foreligger:

Antall dager fra utkvittert metodevurdering og evt. tilhørende prisnotat er oversendt til de regionale helseforetakene, og en første gangs beslutning foreligger i Beslutningsforum for nye metoder.

Avgrensninger og beskrivelse av beregningsgrunnlaget

56 metoder (ID-nr.) innen legemidler totalt fikk beslutning i 2020. *Se oversikt i vedlegg 1.*

I vedlegg 4 som viser flere detaljer rundt de ulike parameterne vil man se at antallet metoder (N) som er beregnet vil variere. Dette kommer av følgende:

- Mangler data.
- Kun gjort prisnotater eller kun gjort metodevurderinger.

NYE METODER

- Fullstendige metodevurderinger.
- Fått beslutning tidligere år (ikke førstegangs beslutning).

Av de 56 metodene som fikk en beslutning i 2020 så er 8 av disse metodene (ID-nr) fjernet fra beregningsfilen da de har vært oppe til beslutning tidligere år. Dermed er det 48 metoder (N=48) man har brukt i beregningene. *Se oversikt og begrunnelse vedlegg 2.*

Merk at ytterligere 8 metoder (ID-nr) er fjernet fra beregningen som omhandler tiden «antall dager fra en legemiddelindikasjon får markedsføringstillatelse (MT) og til det foreligger en beslutning» (N=40). Dette kan være fordi metoden er kommet inn i systemet etter at MT er utstedt, RHF-et har fått finansieringsansvaret etter MT osv. *Se oversikt og begrunnelse vedlegg 2. I tillegg er disse metodene rødmerket i vedlegg 3.*

Tidslinjene er dermed beregnet på 48 metoder (N) der vi har data, men som beskrevet over så vil N variere fra parameter til parameter. *Se vedlegg 3* for oversikt over de 48 metodene. *Se vedlegg 4* for oversikt over antall (N) i beregningsgrunnlaget av de ulike tidsparameterene.

Av de 48 metodene så fikk 30 legemiddelindikasjoner beslutningen «kan innføres» og 17 legemiddelindikasjoner «skal ikke innføres» som **førstegangsbeslutning** i Beslutningsforum i 2020. 1 indikasjon fikk beslutningen «annet» - se ID2019_018.

Fordeling og beregning av antall dager for de ulike tidene

Ut ifra datagrunnlaget vi har nå er det utfordrende å dele opp hele tidslinjen (fra oppdrag til beslutning) konkret ned i enkeltvis tidsbruk. Dette fordi en del av fasene foregår parallelt. For eksempel vil noen ganger etterspørsel av dokumentasjon fra firma skje parallelt med behandling i Bestillerforum og prisforhandlinger starter underveis i metodevurderingsarbeidet til SLV. Det kan i tillegg gå med noen få dager til administrasjonsarbeid i Nye metoder i mellom hver fase (formidling av rapporter, e-post osv.)

Det vi derimot har datagrunnlag til er å se på disse tre tidene som involverer både interne og eksterne aktører:

Antall dager fra markedsføringstillatelse (MT) i Norge til beslutning:	375 dager*
Antall dager fra dokumentasjon mottatt til beslutning:	295 dager*
Antall dager til prisforhandlinger:	59 dager*

**Gjennomsnitt*

Vi har også datagrunnlag til å beregne følgende tider per aktør:

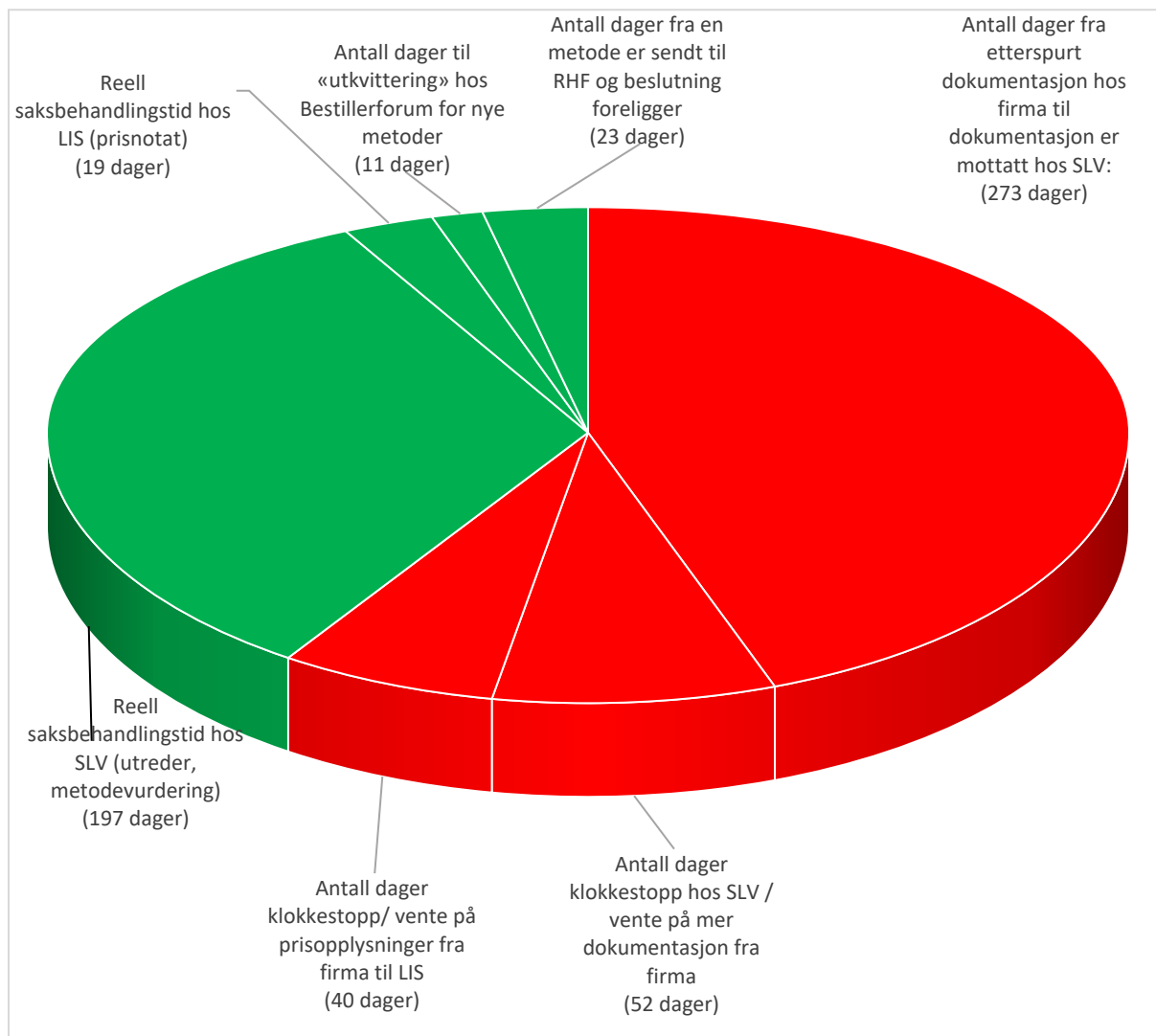
Antall dager fra etterspurt dokumentasjon hos firma til dokumentasjon er mottatt hos SLV:	273 dager*
Reell saksbehandlingstid hos SLV	197 dager*
Antall dager klokkestopp hos SLV / vente på mer dokumentasjon fra firma	52 dager*
Reell saksbehandlingstid hos LIS	19 dager*
Antall dager klokkestopp/ vente på prisopplysninger fra firma til LIS	40 dager*

NYE METODER

Antall dager til «utkvittering» hos Bestillerforum for nye metoder	11 dager*
Antall dager fra en metode er sendt til RHF og beslutning foreligger	23 dager*

*Gjennomsnitt

Fordeling antall dager Nye metoder (intern (grønn farge)) og firma (ekstern (rød farge))



Dette kakediagrammet viser ikke komplett tidslinje, men tidsbruk som forklart tidligere i dette dokumentet.

NYE METODER

Vedlegg 1

Antall legemidler (ID-nr) besluttet 2020 - Beslutningsforum for nye metoder (56 stk)

Id-nr	Virkestoff	Handelsnavn
2013_033	Ruxolitinib	Jakavi
2015_019	Bevacizumab	
2016_057	Voretigene Neparvovec	Luxturna
2016_100	Ocrelizumab	Ocrevus
2017_031	Telotristat	Xermelo
2017_034	Neratinib	Nerlynx
2017_070	Denosumab	Xgeva
2017_095	Kaplacizumab	Cablivi
2017_102	Tildrakizumab	Illumetri
2017_103	Humant fibrinogen og humant trombin	VeraSeal
2018_006	Ipilimumab/nivolumab	Yervoy/Opdivo
2018_014	Apalutamid	Erleada
2018_023	Olaparib	Lynparza
2018_031	Atezolizumab	Tecentriq
2018_040	Elotuzumab	Empliciti
2018_060	Zanamivir	Dectova
2018_063	Liposomal kombinasjonsformulering av daunorubicin og cytarabin	Vyxeos liposomal
2018_066	Emicizumab	Hemlibra
2018_077	Treosulfan	Trecondi
2018_089	Fingolimod	Gilenya
2018_092	Lorlatinib	Lorviqua
2018_093	Lanadelumab	Takhzyro
2018_098	Turoktokog alfa pegol	Esperoct
2018_099	Cemiplimab	Libtayo
2018_115	Lomitapid	Lojuxta
2018_121	Olaparib	Lynparza
2018_125	Pembrolizumab	Keytruda
2018_129	Talazoparib	Talzenna
2018_135	Abemaciclib	Verzenios
2019_002	Atezolizumab	Tecentriq
2019_010	Avelumab	Bavencio
2019_015	Dupilumab	Dupixent
2019_018	Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab (Mabthera) ved PPMS - Fullstendig metodevurdering	
2019_025	Pembrolizumab	Keytruda
2019_038	Tafamidis	Vyndaqel
2019_040	Siponimod	Mayzent
2019_045	Pembrolizumab	Keytruda

NYE METODER

2019_046	Betibeglogene autotemcel	Zynteglo
2019_051	Atezolizumab	Tecentriq
2019_053	Trastuzumabemtansin	Kadcyla
2019_065	Avelumab	Bavencio
2019_069	Buprenorfin / nalokson	Suboxone Film
2019_075	Imipenem, cilastatin og relebactam	Recarbrio
2019_082	Dupilumab	Dupixent
2019_088	Brolucizumab	Beovu
2019_098	Upadacitinib	Rinvoq
2019_101	Ozanimod	Zeposia
2019_107	Niraparib	Zejula
2019_120	Sekukinumab	Cosentyx
2019_142	Natalizumab	Tysabri
2020_005	Filgotinib	Jyseleca
2020_007	Baricitinib	Olumiant
2020_011	Sekukinumab	Cosentyx
2020_051	Natriumzirkoniumsilikat	Lokelma
2020_101	Ledipasvir og sofosbuvir	Harvoni
2020_102	Sofosbuvir og velpatasvir	Epclusa

NYE METODER

Vedlegg 2

Følgende metoder er ikke tatt med i beregningene når det kommer til «*antall dager fra MT til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder*». Begrunnelse: Fått MT før RHF-ene fikk finansieringsansvaret eller fått MT før systemet Nye metoder ble etablert, eller meldt inn i systemet etter at metoden har fått MT. De er med i de andre tidene hvor vi har data.

ID-nr	Meldt inn i systemet	Virkestoff	Handelsnavn	MT-dato	RHF fått finansiering
2013_033	08.11.2013	Ruxolitinib	Jakavi	23.08.2012	
2017_103*	10.11.2017	Humant fibrinogen og humant trombin	VeraSeal	10.11.2017	01.01.2016
2018_115**	12.10.2018	Lomitapid	Lojuxta	31.07.2013	01.02.2019
2019_018***	30.01.2019	Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab (Mabthera) ved PPMS - Fullstendig metodevurdering		n/a	n/a
2019_051	22.03.2019	Atezolizumab	Tecentriq	21.09.2017	15.07.2017
2019_107	21.10.2019	Niraparib	Zejula	16.11.2017	15.07.2017
2019_142	11.12.2019	Natalizumab	Tysabri	27.06.2006	02.01.2018
2020_051	22.06.2020	Natriumzirkoniumsilikat	Lokelma	22.03.2018	01.09.2020

*Ikke gitt oppdrag i 2017

**Oppdrag avbestilt i mars 2019 for så å bli bestilt igjen juni 2019. MT fra 2013.

*** Fullstendig metodevurdering – har derfor ikke datagrunnlag.

Metoder fjernet med bakgrunn i at de har fått beslutning tidligere år.

ID-nr	Virkestoff	Handelsnavn
2015_019	Bevacizumab	
2016_100	Ocrelizumab	Ocrevus
2017_102	Tildrakizumab	Ilumetri
2018_031	Atezolizumab	Tecentriq
2018_040	Elotuzumab	Empliciti
2018_089	Fingolimod	Gilenya
2019_010	Avelumab	Bavencio
2019_082	Dupilumab	Dupixent

NYE METODER

Vedlegg 3

Oversikt over metoder det er regnet på for 2020 (48 stk)

ID-nr	Metodenavn	Handelsnavn
2013_033*	Ruxolitinib	Jakavi
2016_057	Voretigene Neparvovec	Luxturna
2017_031	Telotristat	Xermelo
2017_034	Neratinib	Nerlynx
2017_070	Denosumab	Xgeva
2017_095	Kaplacizumab	Cablivi
2017_103	Humant fibrinogen og humant trombin	VeraSeal
2018_006	Ipilimumab/nivolumab	Yervoy/Opdivo
2018_014	Apalutamid	Erleada
2018_023	Olaparib	Lynparza
2018_060	Zanamivir	Dectova
2018_063	Liposomal kombinasjonsformulering av daunorubicin og cytarabin	Vyxeos liposomal
2018_066	Emicizumab	Hemlibra
2018_077	Treosulfan	Trecondi
2018_092*	Lorlatinib	Lorviqua
2018_093	Lanadelumab	Takhzyro
2018_098	Turoktokog alfa pegol	Esperoct
2018_099	Cemiplimab	Libtayo
2018_115	Lomitapid	Lojuxta
2018_121	Olaparib	Lynparza
2018_125	Pembrolizumab	Keytruda
2018_129	Talazoparib	Talzenna
2018_135	Abemaciclib	Verzenios
2019_002	Atezolizumab	Tecentriq
2019_015	Dupilumab	Dupixent
2019_018	Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab (Mabthera) ved PPMS - Fullstendig metodevurdering	
2019_025	Pembrolizumab	Keytruda
2019_038	Tafamidis	Vyndaqel
2019_040	Siponimod	Mayzent
2019_045	Pembrolizumab	Keytruda
2019_046	Betibeglogene autotemcel	Zynteglo
2019_051	Atezolizumab	Tecentriq
2019_053	Trastuzumabemtansin	Kadcyla
2019_065	Avelumab	Bavencio
2019_069	Buprenorfin / nalokson	Suboxone Film
2019_075	Imipenem, cilastatin og relebactam	Recarbrio
2019_088	Brolucizumab	Beovu
2019_098	Upadacitinib	Rinvoq
2019_101	Ozanimod	Zeposia

NYE METODER

2019_107	Niraparib	Zejula
2019_120	Sekukinumab	Cosentyx
2019_142	Natalizumab	Tysabri
2020_005	Filgotinib	Jyseleca
2020_007	Baricitinib	Olumiant
2020_011	Sekukinumab	Cosentyx
2020_051	Natriumzirkoniumsilikat	Lokelma
2020_101	Ledipasvir og sofosbuvir	Harvoni
2020_102	Sofosbuvir og velpatasvir	Epclusa
*besluttet 2 ganger i 2020 - regnet på 1. gangs beslutning.(2013_033 er fjernet - se forklaring under)		
Rødmerket: fjernet fra beregninger når det gjelder fra MT til beslutning (se vedlegg 2)		

NYE METODER

Vedlegg 4

Beregning av ulike tider

Her vil man se at antallet metoder innenfor de ulike tidene er ulikt. Dette kommer av følgende:

- Mangler data
- Kun gjort rene prisnotater eller rene metodevurderinger
- Fullstendige metodevurderinger
- Fått beslutning tidligere år (ikke førstegangs beslutning)

Antall dager fra markedsføringstillatelse (MT) i Norge til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder

Gjennomsnitt	375
Størst	790
Minst	32
Antall (N)	40
Median	321

Antall dager fra dokumentasjon mottatt fra firma (metodevurdering) til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder

Gjennomsnitt	295
Størst	906
Minst	19
Antall (N)	45
Median	270

Antall dager til prisforhandlinger:

Gjennomsnitt	59
Størst	233
Minst	1
Antall (N)	43
Median	40

NYE METODER

Antall dager fra dokumentasjon er etterspurt hos firma til dokumentasjon er mottatt hos SLV (kan starte arbeidet med metodevurdering)

Gjennomsnitt	273
Størst	986
Minst	0
Antall (N)	42
Median	210

Reell saksbehandlingstid hos SLV (utreder, metodevurdering)

Gjennomsnitt	197
Størst	721
Minst	44
Antall (N)	39
Median	178

Antall dager klokkestopp (under metodevurdering) hos SLV (venter på ytterligere opplysninger fra firma)

Gjennomsnitt	52
Størst	332
Minst	0
Antall (N)	34
Median	36

Reell saksbehandlingstid hos LIS (prisnotat)

Gjennomsnitt	19
Størst	165
Minst	1
Antall (N)	43
Median	11

Klokkestopp hos LIS (venter på prisopplysninger fra firma)

Gjennomsnitt	40
Størst	229
Minst	0
Antall (N)	43
Median	24

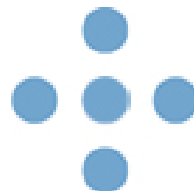
NYE METODER

Utkvittering (Bestillerforum)

Gjennomsnitt	11
Størst	43
Minst	3
Antall (N)	46
Median	7

Sendt til RHF og beslutning foreligger

Gjennomsnitt	23
Størst	101
Minst	10
Antall (N)	46
Median	16



Møtedato: 25.10.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 147-2021 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

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

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

Formål

Vedlagt følger oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 15. oktober 2021. De som er gule mangler beslutning.

Det gjøres særskilt oppmerksom på at oversikten også inneholder kostnad per QALY med priser som er unntatt offentlighet. Derfor er saksdokumentene i denne saken unntatt offentlighet, jf. off.loven § 23, 1. ledd.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 15. oktober 2021 tas til orientering.

Oslo, 18. oktober 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder.

Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Sykdomsområde	Kostnad per QALY, listepris	Dato for beslutning	Beslutning
	ID2014_XXX	Avastin	Bevacizumab	Ovariekreft	600 000		Ja
	ID2014_007	Lemtrada	Alemtuzumab	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
	ID2014_003	Xgeva	Denosumab	Forebygge SRE	2- 3,1 mill		Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre
	ID2014_002	Adcetris	Brentukismabvedotin	Hodgkin lymfom	400 000		Ja
	ID2013_036	Zytiga 2. linje	Arbiterone	Prostatakreft 2. linje	850 000		Ja
	ID2013_032	Arzerra	Ofatumumab	KLL 2. linje	2,1 mill		Nei
	ID2013_017	Herceptin	Trastuzumab	Ventrikkeltumor	750 000		Ja
	ID2013_015	Zaltrap	Aflibercept	Kolorektalkreft	660 000 - 850 000		Nei
	ID2013_014	Xtandi 2. linje	Enzalutamide	Prostatakreft 2. linje	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga)		Ja
	ID2013_012	Herceptin Sc	Trastuzumab	Samme som infusjon	NA		Ja
	ID2013_011	Halaven	Erubilin	Brystkreft	600 000		Ja
	ID2013_008	Jevtana oppd	Kabazitaksel	Prostatakreft	1,25 mill		Nei
	ID2013_004	Kadcyla	Trastuzumab entansin	Brystkreft	1,4 mill		Nei
	ID2013_003	Tecfidera	Dimetylfumarat	MS	85 000		Ja
	ID2013_002	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft	1,3 mill		Ja
	ID2013_001	Aubagio	Teriflunomide	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
Ferdigstilt 2015							
	ID2015_004	Cosentyx	Secukinumab	Plakkpsoriasis	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2015_001	Xtandi 1. linje	Enzalutamid	Prostatakreft 1. linje	760 000		Ja
	ID2014_012	Copaxone	Glatirmeracetat	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_039	Lynparza	Olaparib	Ovariekreft	877 000		Ja
	ID2014_036	Opdivo	Nivolumab	Malignt melanom	900 000		Ja
	ID2014_034	Keytruda	Pembrolizumab	Malignt melanom	900 000		Ja
	ID2014_023	Plegridy	Pegylert interferon	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_021	Zydelig	Idelalisib	KLL	NA		Ja
	ID2014_020	Zydelig	Idelalisib	Follikulært lymfom	675 000		Ja
	ID2014_015	Entyvio	Vedolizumab	Ulcerøs kolitt	760 000 - 780 000		Ja
		Entyvio	Vedolizumab	Crohns sykdom	560 000 - 600 000		Ja
	ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL	285 000		Ja
	ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbiteron	Prostatakreft 1. linje	810 000		Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000		Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakreft	630 000 - 830 000		Ja
Ferdigstilt 2016							
	ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor X mangel	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot	Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja

	ID2015_013	Blinicyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi	NA		Nei
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinom	1,45 mill		Nei
	ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis	450 000- 500 000		Nei
		Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt	550 000- 600 000		Nei
	ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL	NA		Nei
	ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose	1,75 mill		Nei
	ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse	NA		Nei
	ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft	Ca 1 mill	Nei først, ny pris ja 21 sept.2020	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft	1,10 mill		Ja
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-plateepitelkarsinom PDL1 positive og negative	1,48 mill		Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekompensert cirrhose.	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir		Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft	1,58 mill		Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant	NA		Nei
	ID2016_034	Alprolix	Eftrenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_032	Rixubis	Nonacog gamma	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2013_033	Idelvion	Albutrepenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C	NA		Ja, ved genotype 1
	ID2016_037	Epclusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2	340 000		Ja
	ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC	NA		Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	NSCLC	1,07 mill		Nei
	ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL	NA		Ja
	ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose	2,5 mill		Nei
Ferdigstilt 2017							
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS	NA		Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering	1 162 111		Ja
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.	605 097 – 2 313 866		Ja
	ID2016_067	Keytruda	Pembrolizumab	NSCLC, 1. linje	949 940		Ja
	ID2015_018	Imlygic	Talimogene laherparepvec	Malignt melanom	NA		Nei
	ID2017_041	Xalkori	Krizotinib	NSCLC, 1. linje	900 000		Ja
	ID2016_069	Olumiant	Baricitinib	Revmatoid artritt	NA		Ja

	ID2015_053/ID2016_098	Yervoy+Opdivo komb.	Ipilimumab+ nivolumab	Malignt melanom	590 000		Ja
	ID2016_098	Xeljans	Tofacitinib	Revmatoid artritt	NA		Ja
	ID2016_013	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	639 000		Ja
	ID2016_030	Opdivo	Nivolumab	Hodgkins lymfom	NA		Ja
	ID2016_026	Darzalex	Daratumumab	Myelomatose, fra 3. linje	518 000 – 1 370 000		ja
	ID2016_039	Kyprolis + deksametason	Karfizomib	Myelomatose, fra 2. linje	1 800 000		Ja
	ID2016_021	Onyvide	Liposomal irinotekan	Pankreaskreft	1 400 000		Nei
	ID2016_001	Ninlaro	Iksazomib	Myelomatose, fra 2. linje	9 700 000		Nei
	ID2017_047	Lonsurf	Trifluridin/tipiracil	Kolorektalkreft, 3. linje	837 000		Ja
	ID2016_052	Afstyla	Lonococog Alfa	Hypo- eller afibrinogenemi	NA		Ja
	ID2017_046	Cabometyx	Kabozantinib	Avansert nyrecellekarsinom	1 400 000		Ja
	ID2017_052	Fibclot	Humant fibrinogen	Afibrinogenemi	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2017_011	Darzalex + Velcade	Daratumumab + bortezomib	Myelomatose			Ja
	ID2015_012	Cyramza	Ramucirumab	Ventrikkeltumor 2. linje			Nei
	ID2017_001	Spinraza	Nusinersen	Spinal muskelslætt	16 000 000 - 40 000 000		Nei, til nye pasienter
	ID2017_066	Maviret	Glekaprevir/pibrentasvir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.		Ja
	ID2017_035	Vosevi	Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.		
	ID2016_070	Opdivo	Nivolumab	Hode-halskreft	640 000		Ja
	ID2017_005	Keytruda	Pembrolizumab	Hodgkins lymfom	NA		Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	Lungekreft, 2. linje, revurdering	1 040 000		Nei
	ID2016_091	Lartruvo	Olaratumab	Bløtvevssarkom	1 282 000		Nei
	ID2016_056	Kyntheum	Brodalumab	Psoriasis	NA		Ja, men avhengig av riktig pris i anbud
	ID2016_050	Zinplava	Bezlotoxumab	Clostridium difficile-infeksjon, forebygging	Dominant (netto helsegevinst og lavere kostnader)		Ja
	ID2016_064	Stelara	Ustekinumab	Crohns sykdom	NA		Nei*
	ID2016_055	Cinqaero	Reslizumab	Eosinofil astma	798 869		ja*
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	1 230 000		ja*
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	?		ja
	ID2017_003	Adcetris	Brentuximab vedotin	Hodgkins lymfom	646 000 NOK		ja
Ferdigstilt 2018							
	ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	NA		ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_051	Skilarence	Dimetylfumarat	Psoriasis	55 000		ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_060	Keytruda	Pembrolizumab	Blærekreft, "2. linje"	874 018		ja
	ID2017_058	Lenvima	Lenvatinib	Thyreoidakarsinom (DTC)	780 000*/750 000**		nei
	ID2016_095	Opdivo	Nivolumab	urotelkarsinom	NA*		ja

	ID2017_048	Ibrance	Palbociklib	Brystkreft*	NA**		ja***/nei****
	ID2017_006	Mavenclad	Kladribin	RRMS	NA*		ja
	ID2016_071	Refixia	Nonakog beta pegol	Hemofili B	NA*		Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_090	Adynovi	Rurioktokog alfa pegol	Hemofili A	NA*		Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_045B	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 negativ	1 700 000		nei
	ID2017_065	Tremfya	Guselkumab	moderat til alvorlig psoriasis	NA		Innføres ikke nå (mai 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2015_059	Ocrevus	Okrelizumab	RMS	NA		nei**
	ID2016_046	Tecentriq	Atezolizumab	urotelialt karsinom	2 000 000		ja
	ID2017_064	Alecensa	Alectinib	NSCLC ALK positiv	1 490 000		ja
	ID2016_100	Ocrevus	Okrelizumab	PPMS	1 800 000		nei**
	ID2018_001	Keytruda	Pembrolizumab	urotelialt karsinom	NA*		na**
	ID2018_012	Symtuza	komb.preparat	HIV	NA		Ja (til anbud)
	ID2017_057	Bavencio	Avelumab	merkelcellekarsinom	NA*		Nei
	ID2017_074	Penthrox	methoxyflurane	akutt smerte	NA*		Nei
	ID2017_112	Ravicti	glyserolfenylbutyrat	ureasyklusdefekter	NA*		ja
	ID2017_023	RoActemra	tocilizumab	kjempecellearteritt	3 600 000		nei
	ID2017_084	Taltz	iksekizumab	psoriasisartritt	NA*		Ja til anbud
	ID2017_019	Zycadia	ceritinib	ALK positiv ca.pulm	NA		ja
	ID2015_055	Taltz	iksekizumab	Plakkpsoriasis	NA*		Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_083	TAF/MEK	dabrafenib/trametinib	NSCLC	NA*		Nei
	ID2017_050	Revlimid	lenalidomid	myelomatose	NA*		ja, men med vilkår/avgrensing**
	ID2018_011	Fasenra	benralizumab	Eosinofil astma	NA*		nei
	ID2016_089	Nucala	mepolizumab	Eosinofil astma	900 000		ja frem til anbud og med vilkår.
	ID2017_118	Biktarvy	Biktegravir/emtricitabin/tenofovir-alafenamid	HIV	NA*		Nei, man kan inngå i fremtidige anbud

	ID2016_068	Alofisel	darvadstrocel	Crohns sykdom	1 520 000		Nei
	ID2017_055	Dipixent	Dupilumab	atopisk dermatitt	1 550 000		Nei
	ID2017_113	Juluca	dolutegravir og rilpivirin	hiv	NA		Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_087	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	ALL	590 000		ja
	ID2018_029	Xeljanz	tofacitinib	Ulcerøs kolitt	NA		ja, under forutsetning av deltagelse i neste anbud
	ID2016_054	Parsabiv	etelkalsetid	sekundær hyperparatyreodisme	NA		nei
	ID2017_049	Revlimid	lenalidomid	nydiagn.myelomatose etter stamc.transpl.	1 077 000		nei
	ID2017_075	Adcetris	brentuximabvedotin	CD30+ kutant T-celle lymfom	NA*		nei
	ID2017_032	Stivarga	regorafenib	hepatocellulært karsinom	760 000		nei
	ID2017_108	Xeljanz	Tofacitinib	Psoriasisartritt	na		nei
	ID2018_013	Prevymis	letermovir	proylaks CMV (v/stamc.trans)	330 000 - 2 300 000*		ja
	ID2017_079	Fotivda	tivozanib	nyrecellakarsinom	na		ja
	ID2017_104	Hemlibra	emicizumab	hemofili A	na		ja
	ID2014_040	Farydak	bortezomib og deksametason	multippel myeloma	na		ja
	ID2017_093	Kymriah	Tisagenlecleucel	ALL	650 000		ja
	ID2017_119	Lamzede	Velmanase alfa	alfa-mannosidose	14 millioner		nei
	ID2018_057	Tagrisso	Osimertinib	ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon	1, 14 millioner	22.03.2021	JA
	ID2016_048	Scenesse	Afamelanotide	erytropoietisk protoporfyri	na*		nei
	ID2017_054	Zytiga	abirateron	prostatakreft	1 036 000		nei
Ferdigstilt 2019							
	ID2018_043	Keytruda	pembrolizumab	lungekreft	1,14 millioner		nei
	ID2017_063	Kineret	anakinra	Still's sykdom	na*		ja
	ID2018_067	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh	na		ja***
	ID2018_067 REVURD	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh			ja som saken over
	ID2017_111	Xiapex	clostridium histolyticum	Peyronies sykdom	na*		ja**
	ID2018_059	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	*		nei
	ID2018_024	Braftovi og Mektovi	Enkorafenib binimetinib	melanom	na		nei
	ID2018_085	Levopidon	Levometadon	opioidavh.	na		ja***
	ID2017_107	Perjeta	pertuzumab	adjuvent HER-2 positiv ca mammae	1,3 - 2,0 mill		ja*
	ID2017_102	Ilumetri	Tildrakizumab	psoriasis	na		nei

	ID2017_002	Kevzara	Sarilumab	moderat til alvorleg aktiv reumatoid artritt	na		nei
	ID2018_068	Cimzia	certolizumab pegol	Plakkpsoriasis	na		nei
	ID2017_114	Veyvondi	vonicoq alfa	Von Willebrands sykdom	na		ne - men kan inngå i fremtidige anbud
	ID2018_047	Pifeltro	Doravirin	HIV	na		ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_048	Delstrigo	Doravirin, lamivudin og tenofovir disoproksil	HIV	na		ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_021	Crysvita	Burosumab	hypofosfater	> 11 millioner		ja**
	ID2017_096	Cabometyx	Kabozantinib	nyrecellekarsinom	1,4 millioner		nei
	ID2015_051	Qarziba	dinutuksimab beta	nevroblastom	1,2 millioner		ja
	ID2018_108	Buvidal	buprenorfin depotinj.	opioidavh.	na		ja***
	ID2018_086	Cuprior	Trientin tetrahydroklorid	Wilsons sykdom	na		ja
	ID2017_098	Lenvima	Lenvatinib	levercellekarsinom	666 000*		ja
	ID2018_017	Venclyxto	Venetoklaks	med rituksimab til behandling av kronisk lymfatisk leukemi	na		ja**
	ID2017_115	Opdivo	nivolumab	adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV	na		ja***
	ID2018_010	Tafinlar og Mekinist	Dabrafenib og trametinib	malignt melanom etter fullstendig reseksjon	404 000		ja
	ID2019_017	Alkindi	hydrokortison, granular	binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (frå fødsel til < 18 år)	na		ja
	ID2017_116	Kymriah	Tisagenlecleucel	DLBCL	1,8 mill (ITT pop), 2,4 mill (mITT pop)		nei
	ID2017_105	Yescarta	Axicabtagene ciloleucel	(DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1,4mill (ITT), 1,3 mill (mITT)		nei
	ID2018_089	Gilenya	Fingolimod	RRMS; barn	na		Nei, på grunn av pris
	ID2018_027	Verzenio	Abemaciclib i kombinasjon med aromatasehemmer	brystkreft	na		ja*
	ID2017_025	Rydapt	midostaurin	FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML)	620 000		ja
	ID2017_053	Rydapt	midostaurin	fremskreden systemisk mastocytose (ASM)	NA		ja
	ID2018_031 FINOSE	Tecentriq	Atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og carboplatin	NSCLC, førstelinje	1, 2 mill*	Nei først, ny pris ja 21 sept.2020	Ja
	ID2019_011	Jorveza	Budesonid smeltetabletter	eosinofil øsofagitt	na		ja
	ID2017_087	Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin	AML	490 000*		ja

	ID2018_130	Skyrizi	Risankizumab	moderat til alvorleg plakkpsoriasis	na		ja*
	ID2018_066	Hemlibra	emicizumab	hemofili A, profylakse	na		nei
	ID2018_034 FINOSE	Xtandi	enzalutamide	ca prostata	na		nei
	ID2019_037	Stelara	ustekinumab	UC	na		ja*
	ID2018_020	damoctocog alfa pegol	Jivi	hemofili A	na		ja
	ID2018_022	durvalumab	Imfinzi	NSCLC	520 000		ja
	ID2018_094	dakomitinib	Vizimpro	NSCLC EGFR +	890 000		ja
	ID2017_086	brigatinib	Alunbrig	NSCLC ALK +	na		ja
	ID2019_022	nivolumab	Opdivo	NSCLC revur. PDL1 neg	na		ja
	ID2018_090	palbociclib	Ibrance	ca mammae	1 300 000		ja
	ID2019_005	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000		ja
	ID2019_007	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000		ja
	ID2017_059	niraparib	Zejula	underlivskreft	na		nei
	ID2018_073	Lenvima	Lenvatinib	skjoldbruskkjertelkreft	**420 000/570 000		ja
	ID2018_059 oppdater	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	2 700 000		ja*
	ID2018_101	Dupixent	dupilumab	alvorlig astma	na		ja
	ID2018_063	Vyxeos	daunorubicin og cytarabin	sekundær akutt myelogen leukemi (AML)			nei
	ID2018_006	Opdivo og Yervoy	Nivolumab og ipilimumab	nyrecellekarsinom	560 000		ja
	ID2018_092	Lorviqua	Lorlatinib	NSCLC	na*	14.12.2020	JA
	ID2018_040	Empliciti	elotuzumab	myelomatose	na		nei
	ID2018_093	Takhzyro	Lanadelumab	arvoverført angioødem	na*	21.06.2021	nei
	ID2016_057	Luxturna	Vortigene nepavovec	medfødte synstap mutasjon RPE65 genet	2 374 253	Ny beslutning 26.04.2021	nei
	ID2017_095	Cablivi	kaplasizumab	trombotisk trombocytopenisk purpura	3,2 - 3,7 millioner		Nei
Ferdigstilt 2020							
	ID2019_082 revur	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt voksne			ja
	ID2019_015	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt adolescent	na		ja
	ID2019_002	Tecentriq	atezolizumab	ca mammae trippelneg	840 000		ja

	ID2019_051	Tecentriq	atezolizumab	NSCLC PDL1 neg	na**		ja
	ID2018_121	Lynparza	olaparib	Kreft Overieepitel eggleder peretonea	400 000		Ja
	ID2018_098	Esperoct	toroktokog alfa pegol	hemofili A	na		Ja
	ID2018_112	Symkevi	tesacافتor og ivacافتor	Cystisk fibrose	8,4 millioner og 7 millioner*	18.01.2021	Nei
	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	1. linje lungkreft kombinasjon kjemoterapi	960 000		ikke besluttet ennå
	ID2017_070	Xgeva	denosumab	Forebygging av skjelettrelaterte hendelser ved myelomatose	na		Ja
	ID2018_023	Lynparza	olaparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	Na		Ja
	ID2019_107	Zejula	niraparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	1,2 millioner		Ja
	ID2017_031	Xermelo	telostriostat	Til behandling av diaré ved malignt karsinoid syndrom	1,3 millioner	21.sep.20	Nei- 21/9 -2020
	ID2013_033	Jakavi	ruxolitinib	Til behandling av myelofibrose	750 000	Nei i juni 2020, Ja sept.2020	Ja
	ID2019_060	Vivitrol	naltrekson depotinjeksjoner	Til bruk i LAR	Na		ikke besluttet ennå
	ID2019_098	Rinvoq	upadacitinib	Til behandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt.	Na		Ja
	ID2017_034	Nerlynx	neratinib	Til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden.	740 000		nei
	ID2018_014	Erleada	apalutamid	kastrasjonresistent ikke metastatisk prostatakreft	611 000		Ja
	ID2019_045	Keytruda/Inlyta	pembrolizumab/axitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	820 000		Ja
	ID2018_100	Palynsiq	pegvalias	Føllingssykdom	Na	31.05.2021	NEI
	ID2019_120	Cosentyx	sekukinumab	Ikke radiografisk aksial spondylitt	Na	21.sep.20	Ja
	ID2019_065	Bavencio/Inlyta	avelumab/aksitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	1,4 mill		Nei
	ID2019_046	Zynteglo	(autologe CD34+-celler som uttrykker βA-T87Q-globin genet	Behandling av transfusjonsavhengig β-talassemi (TDT) i pasienter over 12 år som ikke har β0/β0 genotype og kan behandles med hemapoetisk stamcelletransplantasjon, men hvor det ikke er en HLA-kompatibel donor tilgjengelig.	Na	23.11.2020	Nei
	ID2020_051	Lokelma	natriumzirkonium-syklosilikat	Behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt	Na	26.10.2020	Ja
	ID2019_053	Kadcyla	trastuzumabemtansin	Adjuvant monoterapibehandling av HER2-positiv tidlig brystkreft hos pasienter med invasiv restsykdom i brystet og/eller lymfeknuter etter neoadjuvant taksanbasert og HER2 rettet behandling	334 000		Ja

	ID2018_135	Verzenio	abemaciclib i kombinasjon med aromatasehemmer	Behandling av hormonreseptor (HR) positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft.	Na		Ja
	ID2019_069	Subuxone film	buprenofin/nalokson	LAR	Na	26.10.2020	Ja
September	ID2019_088	Beovu	brolizucizumab	Alders relatert makuladegenerasjon	Na	26.10.2020	Nei
	ID2019_040	Mayzent	siponimod	Behandling av sekundær progressiv multipel sklerose (SPMS)	Na	21.06.2021	Nei
	ID2019_038	Vyndaqel	tafamidis	Transtyretin amyloid kardiomyopati	2,9-3 millioner	21.06.2020	Nei
	ID2019_016	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na		Ikke besluttet ennå
	ID2015_010	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na		Ikke besluttet ennå
Oktober	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel ved førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke små-celle lungekreft	1,2 millioner	26.10.2020	Ja
	ID2020_005	Jyselica	filgotinib	Moderat til alvorlig revmatoid artritt	Na	26.10.2020	Ja
	ID2018_077	Trecondi	treosulfan	I kombinasjon med fludarabin til forbehandling (kondisjonering) før allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (alloH SCT)	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_115	Roslytrec	entrectinib	ROS1-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft	Na		Ikke besluttet ennå
	ID2019_025	Keytruda	pembrolizumab	Førstelinjebehandling av residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og hals (HNSCC)	620 000-700 000	26.10.2020	Ja
November	ID2020_094	Sativex	THC/CBD- cannabidiol	Behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multipel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling	Na	22.03.2021	JA
	ID2020_095	Fampyra	fampridin	Bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter som har problemer med å gå	Na	22.03.2021	JA
	ID2019_095	Xospata	gilteritinib	Behandling av FLT3-mutert refraktær eller residiverende akutt myelogen leukemi (AML)	1 900 000	26.04.2021	JA
	ID2019_134	Cutaquig	Normalt humant immunglobulin	Substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi	Na	15.02.2021	Nei
	ID2020_007	Olumiant	baricitinib	Behandling av alvorleg atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling	Na	14.12.2020	JA

	ID2019_044	Tecentriq	atezolizumab	Førstelinjehandling av utbredt småcellet lungekreft i kombinasjon med kjemoterapi	1 600 000	27.09.2021	JA
	ID2018_099	Libtayo	cemiplimab	Monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling	640 000*	23.11.2020	Ja
	ID2018_060	Dectova	zanamivir	Behandling av pasienter i sykehus med alvorlig influensa A eller B-infeksjon	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_143	Yescarta	axicabtagene ciloleucel	Treatment of second or later relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1 100 000	26.04.2021	Nei
	ID2019_092	Alunbrig	brigatinib	Førstelinjehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)	Na	15.02.2021	JA
	ID2019_116	Spravato	esketamin	Behandling ved behandlingsresistent depresjon	740 000*	26.04.2021	Nei
	ID2018_129	Talzenna	talazoparib	Behandling av BRCA-mutert HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft	1 970 000	31.05.2021	JA
	ID2019_010	Bavencio	avelumab	Behandling av metastatisk merkelcellekarsinom i 2.linje, revurdering	632 000*	14.12.2020	JA
	2017_103	Humant fibrinogen og human	VeraSeal	For å oppnå lokal stans av blødning (hemostase) under kirurgi	NA	14.12.2020	JA
Desember	2019_035	Polatuzumabvedotin	Polivy	Kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi	530 000	18.01.2021	JA
	2019_112	Stelara	Ustekinumab	Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år	NA	18.01.2021	JA
	2020_012	Kabotegravir	Vocabria	Kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime	NA	22.03.2021	JA
	ID2019_028	Ibalizumab	Trogarzo	Behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne	NA	31.05.2021	NEI
Ferdigstilt 2021							
Januar	ID2020_030	Atezolizumab	Tecentriq	Kombinasjon med bevacizumab til behandling av inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.	1 103 425	15.02.2021	JA

	ID2019_091 og ID2020_023	Humanfibrinogen	Fibryga	Komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet afibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi	NA	21.06.2021	JA
	ID2019_006	Zolgensma	Onasemnogene abeparovector	Behandling av spinal muskelatrofi	NA		ikke besluttet ennå
Februar	ID2018_131	Doptelet	Avatrombopag	Behandling av trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi	NA	22.03.2021	JA
	ID2019_144	Anakinra	Kineret	Behandling av familær medelhavsfeber	NA	31.05.2021	JA
	ID2020_026	Opdivo	Nivolumab	Behandling av voksne pasienter med inoperabelt avansert, tilbakevendt eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom etter tidligere behandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi.	844 000	26.04.2021	Nei
	ID2019_114	Adcetris	Brentuximabvedotin	I kombinasjon med cyklofosfamid, doksorubicin og prednison til førstelinjehandling av voksne pasienter med systemisk anaplastisk storcellet lymfom (SALCL)	414 000	26.04.2021	JA
	ID2018_005	Tagrisso	Osimertinib	Førstelinjehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft	865 322 - 1 078 763	22.03.2021	JA
	ID2019_105	Nubeqa	Darolutamid	Behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft (nmCRPC), som har høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom.	NA	26.04.2021	JA
	ID2020_047	Namuscla	Meksiletin	Behandling av non-dystrofisk myotone forstyrrelser hvor legemiddelkostnader ved behandling med meksiletin og med lamotrigin sammenlignes	NA	26.04.2021	JA
	ID2019_078	Darzalex m.flere	Daratumumab, bortezomib, talidomid og deksametason	Til voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon	NA	26.04.2021	Nei
	ID2019_119	Rozlytrek	Entrectinib	Til pasienter over 12 år som har lokalavansert eller metastatisk kreft med NTRK-fusjonspositive solide svulster	NA		ikke besluttet ennå

Mars	ID2020_064	Phesgo	Pertuzumab/trastuzumab	Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft.	NA		ikke besluttet ennå
	ID2018_096	Ledaga	Klormetin	Utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter	NA	21.06.2021	Nei
	ID2020_034	Zejula	Niraparib	Monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.	NA	21.06.2021	JA
	ID2020_056	Opdivo	Nivolumab	Kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon.	NA	21.06.2021	Nei
	ID2020_070	Bronchitol	Mannitol	Behandling av cystisk fibrose (CF) hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling.	NA	31.05.2021	JA
April	ID2020_080	Rinvoq	Upadacitinib	Behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs	NA	21.06.2021	JA
	ID2019_118	Blinicyto	Blinatumomab	Monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_100	Venclyxto	Venetoklaks	Kombinasjonsbehandling med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).	NA	31.05.2021	JA
	ID2020_043	Doptelet	Avatrombopag	Behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling	NA	31.05.2021	JA
	ID2019_062	Ataluren	Translarna	Behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulatoriske pasienter	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_140	Tremfya	Guselkumab	Behandling av psoriasisartritt	NA	27.09.2021	Nei

Mai	ID2019_076	Elzonris	Tagraksofusp	Behandling av blastisk plasmacytoid dendritiskcelle neoplasi	NA	21.06.2021	Nei
	ID2020_025	Ilaris	Canakinumab	Behandling av familær middelhavsfeber.	NA	30.08.2021	Nei
	ID2020_036	Dupixent	Dupilumab	Behandling av alvorleg atopisk dermatitt hos pasientar i alderen 6-11 år	NA	21.06.2021	JA
	ID2019_020	Berinert	C1-esterasehemmer	Forebygging av tilbakevendende anfall av areditært angioødem	NA	30.08.2021	Nei
	ID2016_003	Halaven	Eribulin	Behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.	NA	30.08.2021	JA
	ID2019_127	Reblozyl	Luspatercept	Behandling av anemi ved myelodysplastiske syndromer og betatalassemi			ikke besluttet ennå
	ID2018_081	Epidyolex	Cannabidiol	Adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre	Eksplorativ IKER: 666 095 NOK/QALY - 1 648 068 NOK/QALY		ikke besluttet ennå
Juni	ID2021_035	Odomzo	Sonidegib	Behandling av lokalavansert basalkarcelkarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling	NA	30.08.2021	JA
	ID2018_032	Poteligeo	Mogamulizumab	Behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling	NA	30.08.2021	Nei
	ID2019_113	Erleada	Apalutamid	Kombinasjonsbehandling med androgensuppressiv terapi til metastatisk hormonfølsom prostatakraft.	NA	30.08.2021	JA
	ID2020_014	Givlaari	Givosiran	Behandling av akutt hepatisk porfyri (AHP) hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre	NA	27.09.2021	Nei
	ID2020_006	Tecentriq	Atezolizumab	Førstlinjbehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som uttrykker PD-L1.	NA	30.08.2021	JA
	ID2020_079	Zanosar	Streptozocin	Kombinasjonsbehandling med 5-fluorouracil til behandling av voksne med inoperable, avanserte eller metastatiske nevroendokrine svulster (NET) med opphav i pankreas	NA	27.09.2021	JA

	ID2020_073	Rukobia	Fostemsavir	Behandling av multilegemiddelresistent hiv-1-infeksjon, i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, som det ellers ikke er mulig å etablere et suppressivt antiviralt regime for	NA	27.09.2021	Nei
Juli	ID2020_082	Keytruda	Pembrolizumab	Monoterapi for behandling av voksne og barn, 3 år og eldre, med tilbakevendende eller refraktær klassisk Hodgkin lymfom hvor autolog stamcelletransplantasjon har vært mislykket eller etter minst to tidligere behandlinger når autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt	NA	27.09.2021	JA
	ID2019_066	Isturisa	Osilodrostat	Behandling av endogen Cushings syndrom (CS)	NA		ikke besluttet ennå
	ID2020_083	Bavencio	Avelumab	Monoterapi for førstelinje-, vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelkreft (UC) som ikke har progrediert etter førstelinje platinum-basert kjemoterapi	1 228 084	20.08.2021	JA
August	ID2019_083	Braftovi	Enkorafenib	Kombinasjonsbehandling med cetuximab til behandling av voksne pasienter med metastaserende kolorektalkreft med BRAF V600-mutasjon, som tidligere har fått systemisk behandling	748 443	27.09.2021	JA
	ID2020_081	Rinvoq	Upadacitinib	Behandling av aktiv ankyloserende spondylitt (AS) hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling	NA	30.08.2021	Nei
	ID2019_108	Strensiq	Asfotase alfa	Langtids enzymerstatningsbehandling hos pasienter med hypofosfatasi med pediatrik symptomdebut for å behandle skjelettmanifestasjoner av sykdommen		27.09.2021	Nei
September	ID2021_003	Xtandi	Enzalutamid	Behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft - Revurdering	NA		ikke besluttet ennå
	ID2017_033	Brineura	Cerliponase alfa	Behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel	7,9 mill *		ikke besluttet ennå
	ID2018_021	Crysvita	Burosumab	Behandling av X-bundet hypofosfatemi (XLH) hos barn over et år og ungdom med skjelett i vekst - Revurdering			ikke besluttet ennå

	ID2021_048	Berotrastat	Orladeyo	Rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre.			ikke besluttet ennå
Oktober	ID2019_136	Ofev	Nintedanib	Behandling av progressiv kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom			ikke besluttet ennå



Møtedato: 25.10.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 148- 2021 Eventuelt

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

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

Besøksadresse:
Nadlandskroken 11
Stavanger

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