



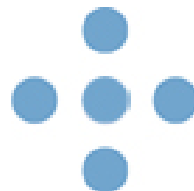
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 20.10.2025

Kl.: 08:00 – 09:30

Sted: Fysisk møte på Grev Wedels plass 5



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

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

Deres ref.	Vår ref.: 25/00029	Saksbehandler/dir.tlf.: Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82 Roya Ghobadi	Sted/Dato: Oslo, 20 oktober 2025
------------	-----------------------	---	-------------------------------------

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 20. oktober 2025 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 20. oktober 2025 klokka 08.00-09.30

Møtested: Fysisk møte på Grev Wedels plass, med mulighet for digital deltagelse

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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

Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for nye metoder, ved Sjur Aulesjord Olsen på tlf. 98 42 14 82 eller e-post sjur.aulesjord.olsen@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg

Møtedato: 20.10.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 155 - 2025 Godkjenning av innkalling og saksliste

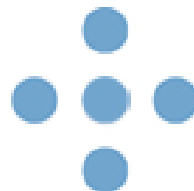
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 20. oktober 2025.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 155-2025	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 156-2025	Godkjent protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 22. 09.2025
Sak 157-2025	ID2023_047: Magnetisk resonans-veiledet høyintensitets fokusert ultralyd (MRgFUS) til behandling av pasienter med behandlingsresistent, moderat til alvorlig essensiell tremor som ikke kan eller ikke vil gjennomføre dyp hjernestimulering (DBS).
Sak 158-2025	ID2020_084: Natriumtiosulfat (Pedmarqsi) til forebygging av cisplatin-indusert ototoksisitet hos pasienter 1 måned til < 18 år med lokaliserte, ikke-metastatiske, faste svulster.
Sak 159-2025	ID2021_027/ID2021_050 lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
Sak 160-2025	ID2022_121: Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.
Sak 161-2025	ID2021_135: Kabozantinib (Cabometyx) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk differensiert tyreoidakarsinom (DTC), som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling.
Sak 162-2025	ID2023_008: Pirtobrutinib (Jaypirca) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom (MCL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer.
Sak 163-2025	ID2024_042 Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos voksne pasienter med en klinisk

	diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA eller med én til fire kopier av SMN2.
Sak 164-2025	ID2024_049: Belantamab mafodotin (Blenrep) hos voksne for behandling av residiverende eller refraktær myelomatose i kombinasjon med bortezomib og deksametason hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling
Sak 165-2025	ID2025_037: Repotrekatinib (Augtyro) som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre med avanserte, solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og * som har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller * ikke har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, og behandlingsalternativer som ikke er rettet mot NTRK gir begrenset klinisk nytte eller har blitt uttømt.
Sak 166-2025	ID2025_038: Vanzakaftor / tezakaftor / deutivakaftor (Alyftrek) til behandling av cystisk fibrose (CF) hos personer i alderen 6 år og eldre som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I.
Sak 167-2025	ID2024_008: Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primær eller sekundærbehandling av OSA. Som primær- og sekundærbehandling regnes pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP), søvnapnéskinne, posisjonstiltak, vektreduksjon og tonsillektomi ved store tonsiller.
Sak 168-2025	Brukerrepresentasjon i Nye metoder - Forslag om ny brukerrepresentant
Sak 169-2025	Eventuelt

Oslo, 10. oktober 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør



Møtedato: 20.10.2025

Vår ref.:
25/00029

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

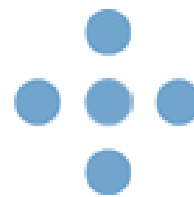
Sak 156- 2025 Godkjent protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 22.september 2025

Vedlagt oversendes godkjent protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 22.september 2025 til orientering.

Oslo, 20. oktober 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Godkjent protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 20. oktober 2025.



Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:
25/00029

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

Sted/Dato:
Oslo, 22.09.2025

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	22. september 2025 klokka 08:00 – 09:30
Møtested:	Teams

Til stede

Navn:	
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Marit Lind	adm. direktør, Helse Nord RHF
Jan Frich	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
<i>Observatører:</i>	
Arne Vassbotn	brukermedvirker fra de Regionale brukerutvalgene
Lars Peder Hammerstad	brukermedvirker fra de Regionale brukerutvalgene
Hilde Myhren	divisjonsdirektør, Helsedirektoratet
<i>Sekretariatet:</i>	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder
Michael Vester	Spesialrådgiver, Sekretariatet for Nye metoder
Sjur Aulesjord Olsen	rådgiver, Sekretariatet for Nye metoder
Vilde Sundstedt Baugstø	kommunikasjonsrådgiver, Sekretariatet for Nye metoder
<i>Bisittere:</i>	
Synøve Kalstad	assisterende fagdirektør, Helse Nord RHF
Bjørn Egil Vikse	fagdirektør, Helse Vest RHF
Ulrich Spreng	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Trude Basso	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Direktoratet for medisinske produkter
Anne Marthe Ringerud	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF

Sak 136 – 2025 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

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

Beslutning:

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

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

Beslutning:

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

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

1. Damoktokog alfa pegol (Jivi) innføres til behandling og profylakse av blødning hos tidligere behandlede pasienter ≥ 7 år med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet

Sak 139 – 2025 ID2021_087: Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi, eller i kombinasjon med antiCD20-antistoff til behandling av eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon, med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) – ny pris

Beslutning:

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

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

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

Følgende vilkår gjelder:

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

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

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

Beslutning:

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

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

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

Følgende startkriterier gjelder:

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

Følgende stoppkriterier gjelder:

- Behandlingen skal evalueres etter 6 måneder, og skal avsluttes dersom ukentlig behov for parenteral ernæring ikke er redusert med minst 20 % i volum eller med minst 1 dag.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.11.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Beslutning:

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

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

1. Tabelekleucel (Ebvallo) innføres ikke til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre med tilbakefall av eller refraktær Epstein-Barrvirus-positiv post-transplantasjonslymfoproliferativ sykdom (EBV+ PTLD) som har fått minst én tidligere behandling. For pasienter som har gjennomgått solid organtransplantasjon inkluderer tidligere behandling kjemoterapi, med mindre kjemoterapi er uegnet.
2. Det er ønskelig å kunne ta metoden i bruk for denne indikasjonen, men leverandøren har valgt en pris som er for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Beslutning:

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

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

1. Maraliksibat (Livmarli) innføres ikke til behandling av kolestatisk kløe hos pasienter med Alagilles syndrom (ALGS) i alderen 2 måneder og eldre.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Beslutning:

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

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

1. Vadadustat (Vafseo) innføres til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.11.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Beslutning:

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

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

1. Venetoklaks (Venclyxto) innføres i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Beslutning:

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

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

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

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

Beslutning:

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

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

1. Zolbetuksimab (Vyloy) innføres ikke i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2- negativ adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ), hvor tumorene er Claudin (CLDN) 18.2-positive.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Beslutning:

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

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

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

Sak 148 – 2025 ID2024_074: Mirikizumab (Omvo) til voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tappt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler – ny pris

Beslutning:

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

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

1. Mirikizumab (Omvoh) innføres til voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.11.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 149 – 2025 ID2025_010: Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) for barn fra 2 år med kroppsvekt $\geq$ 20 kg, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA (tablettformulering)

Beslutning:

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

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

1. Risdiplam (Evrysdi) innføres i tablettformulering til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 år med kroppsvekt $\geq$ 20 kg, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA.
2. Risdiplam (Evrysdi) tablettformulering kan benyttes til behandling av barn fra 2 år med kroppsvekt $\geq$ 20 kg, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA under følgende forutsetninger:
 - a) Det skal benyttes start- og stoppkriterier som pasienter skal vurderes opp mot ved oppstart av behandling og i det videre forløpet.
 - b) Den etablerte nasjonale faggruppen med medlemmer fra alle regionsykehusene skal vurdere de enkelte pasientene opp mot start-/stoppkriterier.
 - c) Alle pasienter som behandles med risdiplam (Evrysdi) skal inngå i det etablerte medisinske kvalitetsregisteret.
 - d) Oppstart av behandling skal skje ved Oslo universitetssykehus, og videre oppfølging kan skje regionalt.
 - e) Indikasjon for fortsatt behandling skal vurderes innen 6 måneder etter oppstart og deretter minst hver fjerde måned de første 2 år, deretter årlig.

f) Ved tvil om det fortsatt er behandlingsindikasjon etter gjeldende start-/stoppkriterier skal situasjonen vurderes av den nasjonale faggruppen før beslutning om fortsatt behandling/seponering blir tatt.

g) Uansett respons, skal fortsatt behandling av hver enkelt pasient vurderes av den nasjonale gruppen minst en gang årlig.

h) Foreldre/nærmeste pårørende og - der det er relevant pasienten, skal før oppstart av behandlingen være godt informert, både skriftlig og muntlig, om hvordan effekt av behandlingen vil bli evaluert og hvordan beslutninger om å fortsette med- eller seponere risdiplam (Evrysdi) vil bli gjort.

3. Start- og stoppkriteriene må oppfattes som foreløpige inntil mer dokumentasjon av effekt foreligger, og skal evalueres og revurderes i samråd med den nasjonale faggruppen om ett år.
4. Behandling med risdiplam (Evrysdi) skal ikke kombineres med annen årsakskorrigerende behandling av SMA. Pasienter som har fått behandling med Zolgensma skal ikke behandles med Evrysdi.
5. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
6. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.11.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 150 – 2025 ID2025_028: Aflibercept (Eylea) 0,4 mg til behandling av premature spedbarn med prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom

Beslutning:

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

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

1. Aflibercept (Eylea) 0,4 mg innføres til behandling av premature spedbarn med prematuritetsretinopati (ROP) med sone I (stadie 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadie 2+ eller 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 151 – 2025 ID2025_032: Nivolumab (Opdivo) – subkutan formulering til bruk på alle innførte indikasjoner som gis hver andre eller fjerde uke, som monoterapi, i vedlikeholdsfasen etter kombinasjon med ipilimumab (Yervoy), i kombinasjon med kjemoterapi og i kombinasjon med kabozantinib.

Beslutning:

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

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

1. Subkutan formulering av nivolumab (Opdivo) innføres til bruk ved alle indikasjoner der nivolumab (Opdivo) er besluttet innført, som gis hver andre eller fjerde uke, som monoterapi, i vedlikeholdsfasen etter kombinasjon med ipilimumab (Yervoy), i kombinasjon med kjemoterapi og i kombinasjon med kabozantinib.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.11.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 152 – 2025 ID2025_039: Darolutamid (Nubeqa) til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling

Beslutning:

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

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

1. Darolutamid (Nubeqa) innføres til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) som ikke er aktuelle for kjemoterapi, i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 153 - 2025 Orienteringssak - Rullering av brukerrepresentanter

Beslutningsforum tok saken til orientering.

Sak 154 - 2025 Eventuelt

Ingen saker under eventuelt.

Oslo, 22. september 2025.

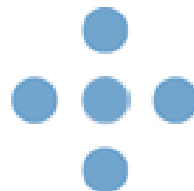
Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Jan Frich
Helse Midt-Norge RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF

Protokollen er elektronisk godkjent og har derfor ikke håndskrevne signaturer.



Møtedato: 20.10.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 157 – 2025 ID2023_047: Magnetisk resonans-veiledet høyintensitets fokusert ultralyd (MRgFUS) til behandling av pasienter med behandlingsresistent, moderat til alvorlig essensiell tremor som ikke kan eller ikke vil gjennomføre dyp hjernestimulering (DBS).

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2023_047: Magnetisk resonans-veiledet høyintensitets fokusert ultralyd (MRgFUS) til behandling av pasienter med behandlingsresistent, moderat til alvorlig essensiell tremor som ikke kan eller ikke vil gjennomføre dyp hjernestimulering (DBS).

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Magnetisk resonans-veiledet høyintensitets fokusert ultralyd (MRgFUS) innføres til behandling av pasienter med behandlingsresistent, moderat til alvorlig essensiell tremor som ikke kan eller ikke vil gjennomføre dyp hjernestimulering (DBS).
2. Behandlingen etableres ved ett sted. Fagdirektørene utreder videre fordeler og ulemper ved ulike steder.
3. Metoden kan tas i bruk når nødvendige avtaler mellom aktuell leverandør og de regionale helseforetak er inngått. Estimert oppstartsdato medio februar 2026.
4. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen, med den justering som fremgår av avtalen.

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

Oslo 10.10.2025

Marit Lind
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_047: *Magnetisk resonans-veiledet høyintensitets fokusert ultralyd (MRgFUS) til behandling av pasienter med behandlingsresistent, moderat til alvorlig essensiell tremor som ikke kan eller ikke vil gjennomføre dyp hjernestimulering (DBS).*

Notat

Til: Marit Lind, administrerende direktør Helse Nord RHF

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

Dato: 08.10.2025

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

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

ID2023_047: Magnetisk resonans-veiledet høyintensitets fokusert ultralyd (MRgFUS) til behandling av pasienter med behandlingsresistent, moderat til alvorlig essensiell tremor som ikke kan eller ikke vil gjennomføre dyp hjernestimulering (DBS).

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at magnetisk resonans-veiledet høyintensitets fokusert ultralyd (MRgFUS) innføres til behandling av pasienter med behandlingsresistent, moderat til alvorlig essensiell tremor som ikke kan eller ikke vil gjennomføre dyp hjernestimulering (DBS).

Behandlingen etableres ved ett sted. Fagdirektørene utreder videre fordeler og ulemper ved ulike steder.

Metoden kan tas i bruk når nødvendige avtaler mellom aktuell leverandør og de regionale helseforetak er inngått. Estimert oppstartsdato medio februar 2026.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen, med den justering som fremgår av avtalen.

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

Bakgrunn

Saken gjelder nytt medisinsk utstyr som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

DMP har 10.01.2025, gjennomført en metodevurdering som inneholder en kostnad-per-QALY analyse der modellen sammenligner pasienter som fikk unilateral behandling med Magnetisk resonans-veiledet høyintensitets fokusert ultralyd (MRgFUS) med pasienter som fikk ingen behandling/sham.

De fleste personer med ET har milde symptomer som progredierer langsomt. Noen, spesielt eldre pasienter, opplever middels til alvorlige symptomer, som kan være invalidiserende. Mange pasienter lever lenge med ubehandlede symptomer, og søker først lege når symptomene progredierer til en grad som hemmer dagliglivet.

DMP skriver; *«Essensiell tremor (ET) er en nevrologisk lidelse som karakteriseres av ufrivillig rytmisk skjelving i en eller flere kroppsdelar (som ikke skyldes andre kjente tilstander).*

Førstelinje behandling for moderat til alvorlig ET er medikamentell behandling. Om lag halvparten av pasientene responderer ikke tilstrekkelig på medikamentell behandling og disse kan tilbys dyp hjernestimulering (DBS). DBS innebærer kirurgisk implantasjon av elektroder i hjernen. Magnetisk resonans-veiledet fokusert ultralyd (MRgFUS) bruker høyintensitets fokusert ultralyd til å lage en permanent lesjon(skade) i den delen av thalamus som gir tremor. Lesjonen lages ved å varme hjernevevet og behandlingen overvåkes med MR-avbildning.»

Behandlingen gjennomføres i en MR-skanner og varer i 3-4 timer.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF:

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

Informasjon om refusjon av «Exablate NEURO» i andre land

Sverige: Ingen informasjon

Danmark: Ingen beslutning identifisert, men det er identifisert en «Faglig visitationsretningslinje for behandling af essentiel tremor med neuromodulation» fra 2020 hvor hensikten var;

«Formålet med denne faglige visitationsretningslinje er, at sette rammen for, hvilke pasienter med essentiel tremor, der kan henvises til at modtage neuromodulationsbehandling med dyb hjernestimulering (DBS) eller MR-vejledt fokuseret ultralyd (MRgFUS), og hvornår i behandlingsforløbet de kan modtage behandlingen. Hensigten er, at sikre ensartet visitation til kirurgisk behandling af essentiel tremor.»

Det er utarbeidet en beslutningsalgoritme for behandlingsforløp for pasienter med moderat til høy grad av ET. «Tilsammen vurderes der at være omkring 2100 nye

tilfælde af ET i 2019. Der forventes en stigning over tid på grund af den demografiske udvikling med en større andel af ældre i befolkningen.

Ekspertgruppen vurderer, at der aktuelt kan være omkring 500 patienter som ikke har tilfredsstillende effekt af medicinsk behandling, og som derfor kan være mulige kandidater til avanceret behandling med Deep Brain Stimulation (DBS) eller fokuseret ultralyd (MRgFUS). Det vil dog være en mindre andel som i sidste ende, på baggrund af en konkret klinisk vurdering, vurderes at være egnede til behandling med DBS eller MRgFUS, og som ønsker behandlingen.»

Skottland (SMC): Knytter seg til NICE/NHS veiledning Unilateral MRI-guided focused ultrasound thalamotomy for treatment-resistant essential tremor Interventional procedures guidance Published: 20 June 2018

England (NICE/NHS): Unilateral MRI-guided focused ultrasound thalamotomy for treatment-resistant essential tremor Interventional procedures guidance. (IP 1536 [IPG617] - Published: 20 June 2018)

Recommendations

1. The evidence on the safety of unilateral MRI-guided focused ultrasound thalamotomy for treatment-resistant essential tremor raises no major safety concerns. However, current evidence on its efficacy is limited in quantity. Therefore, this procedure should not be used unless there are special arrangements for clinical governance, consent, and audit or research.
2. Clinicians wishing to do unilateral MRI-guided focused ultrasound thalamotomy for treatment-resistant essential tremor should:
 - Inform the clinical governance leads in their NHS trusts.
 - Ensure that patients and their carers understand that this procedure is only done to treat tremor on 1 side of the body, and that the effect of this on the functional ability and quality of life of patients with bilateral disease is uncertain. Patients should be informed about alternative treatments, including those that can be done bilaterally. Provide patients with clear written information to support shared decision-making. In addition, the use of NICE's information for the public on unilateral MRI-guided focused ultrasound thalamotomy for treatment-resistant essential tremor is recommended.
 - Audit and review clinical outcomes of all patients having unilateral MRI-guided focused ultrasound thalamotomy for treatment-resistant essential tremor.
3. Patient selection should be done by a multidisciplinary team experienced in managing essential tremor, including clinicians with specific training in the procedure.
4. Further research, which could include randomised controlled trials, should address patient selection, report on functional improvement and quality of life, and provide long-term follow-up data.

Vedlegg

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

Lenker:

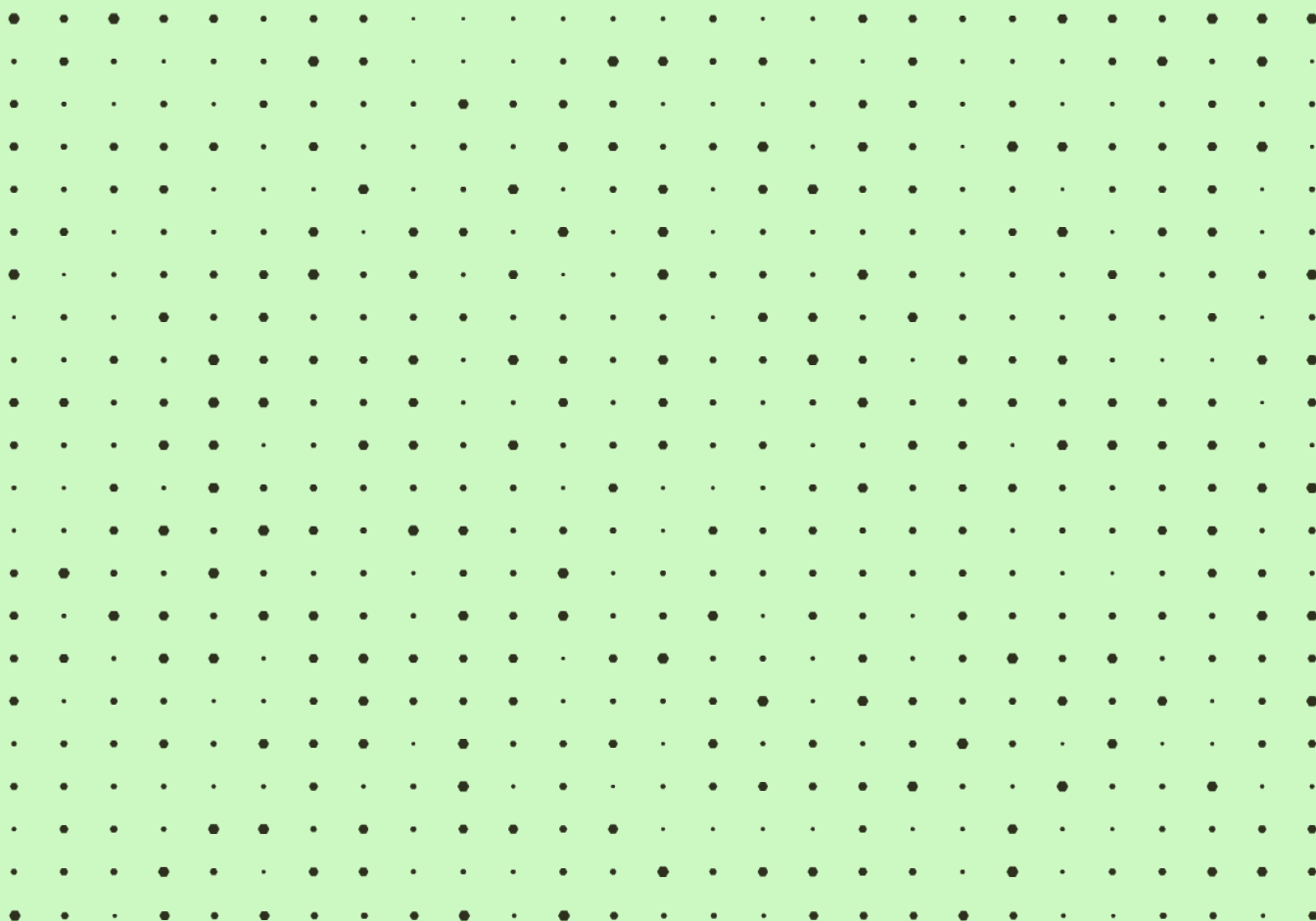
1. [Rapport](#) fra DMP

Single Technology Assessment

Magnetic resonance-guided high-intensity focused ultrasound for treatment of essential tremor

ID2023_047

10/01/2025



Executive summary

Introduction

Essential tremor (ET) is a neurological disorder characterised by involuntary rhythmic shaking of one or more body parts (that is not caused by other known conditions). First-line treatment for moderate to severe ET involves pharmaceutical interventions. About half the patients do not respond satisfactorily to pharmaceutical treatment, and these may be offered deep brain stimulation (DBS). DBS involves surgical implantation of electrodes inside the brain, and many patients are ineligible or unwilling to undergo DBS. Magnetic Resonance-guided Focused Ultrasound (MRgFUS) uses high-intensity focused ultrasound to create a permanent lesion in the part of thalamus that causes tremor. The lesion is created by thermal heating and the treatment is monitored by MR imaging.

Objective

The objective of the current single technology assessment (STA) was to investigate the clinical effect and safety of unilateral MRgFUS for patients with medication-refractory, moderate to severe ET who are ineligible or unwilling to undergo DBS. Additionally, to investigate the cost-effectiveness of unilateral MRgFUS compared to no procedure, and budget impacts of implementing MRgFUS in Norway. The STA is an appraisal of documentation submitted by Insightec.

Method

Clinical effect and safety: The submitter performed a systematic literature search and identified both randomised and non-randomised studies. We performed a separate search to evaluate whether all relevant studies were included. We extracted data from the included studies and calculated effect estimates and weighted averages. We critically appraised the risk of bias and assessed our confidence in the results using the GRADE approach.

Health economic assessment: The submitter provided a health economic model which combined a decision tree and a Markov model to capture life-time quality-adjusted life-years (QALY) and costs for patients undergoing unilateral MRgFUS, compared to no procedure. The submitter also performed sensitivity analyses and a budget impact analysis. We appraised the model and made some revisions to the analyses.

Results

Clinical effect and safety: One multicenter RCT with 76 patients and 13 non-randomised studies with 1029 patients (in total) were included. All studies investigated patients with medication-refractory, moderate to severe ET. The RCT compared unilateral MRgFUS with sham (placebo), and the non-randomised studies compared pre- and posttreatment scores (no control group). MRgFUS-treated patients showed lower hand tremor and disability scores, and probably improved quality of life compared to sham patients, three months after the treatment (Summary of findings table below). It was hard to judge the duration of the treatment effect based on the available documentation. Non-randomised studies indicated that the beneficial treatment effects persist one year after treatment, but our certainty in these results was low. Some non-randomised studies also suggested that treatment effects may persist substantially beyond one year but observed a trend towards reduced treatment effect with time (very low certainty). MRgFUS was also associated with adverse events. The adverse events were common, but mostly mild and transient. The most common adverse events were “paresthesia or numbness” and “gait disturbance”. These events occurred in more than one third of the patients and persisted one year after the treatment in about one tenth of the patients.

Summary of findings table

Summary of findings table					
Outcome	Expected absolute or relative effects (95% CI)		Number of patients (studies)	Certainty (GRADE)	Comments
	Sham	Unilateral MRgFUS			
3 months					
Hand tremor score	15.8	MD 6.2 lower (8.7 to 3.7 lower)	76 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ High	7 non-RCT (n = 515) reported the outcome, all agreed with RCT
Disability score	15.6	MD 9.4 lower (11.9 to 7.0 lower)	76 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ High	4 non-RCT (n = 294) reported the outcome, all agreed with RCT
Quality of life	41.4	MD 18.3 lower (27.9 to 8.7 lower)	76 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	3 non-RCT (n = 110) reported the outcome, all agreed with RCT
12 months					
Hand tremor score	NA	66.2% lower * (58.7 to 73.6%)	346 (8 non-RCT)	⊕⊕○○ Low ^b	
Disability score	NA	66.8% lower * (48.2 to 77.3%)	142 (3 non-RCT)	⊕⊕○○ Low ^b	
Quality of life	NA	53.7% lower * (46.8 to 60.6%)	183 (5 non-RCT)	⊕⊕○○ Low ^b	
36 months					
Hand tremor score	NA	57.1% lower * (39.6 to 74.5%)	68 (3 non-RCT)	⊕○○○ Very low ^{b,c}	
Disability score	NA	56.1% lower * (NA)	52 (1 non-RCT)	⊕○○○ Very low ^{b,c}	
Quality of life	NA	43.6% lower * (30.1 to 57.0%)	68 (3 non-RCT)	⊕○○○ Very low ^{b,c}	

Hand tremor score was assessed by Clinical Rating Scale for Tremor (CRST) part A and B, disability score was assessed by CRST part C, and quality of life was assessed by the Quality of Life in Essential Tremor (QUEST). Lower scores indicate less severe tremor, for all scales. Our certainty of the evidence was downgraded because: **a**, the confidence interval was wide and included small and large effects; **b**, the included studies had high risk of bias.; **c**, high number of missing patients (drop-outs).

Abbreviations: CI, confidence interval; MD, mean difference; n, number of patients; NA, not applicable.

^{*}, posttreatment scores were compared to pretreatment scores in the non-randomised studies (relative effect in %).

Health economic assessment: In the analysis, unilateral MRgFUS generated more QALYs, but at a higher cost than no procedure. The ICER was approximately NOK 189,000 per QALY. Absolute shortfall (severity) was calculated to be 6.8 QALYs. The budget impact of implementing one MRgFUS device was estimated to be approximately NOK [redacted] million over five years. Budget impacts of introducing two devices was estimated to be around NOK [redacted] million over five years. In the analyses, the device cost is included the first year.

Patient perspective

The patient association “*Essensiell Tremor-Foreningen Norge*” answered a patient input questionnaire. The association emphasised that ET impacts all hand-related activities, and that medical treatments are inadequate for about half the patients. The association argued that MRgFUS offers considerable tremor reduction, and that the non-invasive nature and the minimal recovery time is highly advantageous.

Discussion

The included studies were conducted in USA, Canada, South Korea, Japan, Spain, Italy, China, Australia, Germany, and Israel. The included patients were comparable to the population that can be expected to undergo MRgFUS in Norway, and consequently the reported results should be relevant for Norway.

One multicenter RCT compared the effect of unilateral MRgFUS with that of sham. The RCT was well designed, and risks of bias were deemed to be low. Our certainty in the results was high and moderate, but it remains a weakness that only one RCT evaluated the effect of MRgFUS. We also included 13 non-randomised studies (without control group), and the results from these aligned well with the results from the RCT. This represents an important strength. The effect estimates beyond 3 months were based on non-randomised studies only. Our certainty in these results was low or very low because the design of these studies inherently caused high risk of bias (no control group). New well-designed studies that investigate the duration of the treatment effect are needed. The number of patients in the included RCT was based on a power analysis considering the effect on hand tremor score assessed in a prior pilot study. Accordingly, the number of patients was sufficient to detect significant differences in hand tremor score. The number of patients was also sufficient to identify several common adverse events. However, the study was not powered to identify adverse events that may occur rarely. Although most adverse events identified in the current report were mild and transient, we cannot rule out the possibility that MRgFUS may induce rare adverse events that can be severe.

The cost-effectiveness results remained robust in the sensitivity analyses. However, there is uncertainty associated with the duration of the treatment effect. There is also uncertainty related to the utilities applied, and the actual cost of the MRgFUS procedure, and other parameters in the health economic model.

There are organisational aspects that need to be considered before MRgFUS can be offered in Norway. Decision makers must decide about how many locations should offer MRgFUS. The submitter has assumed that 100 patients will be treated with MRgFUS yearly and suggested that two locations are appropriate. The investment costs of MRgFUS are high. One may consider only one location which would imply lower investment costs and a need for specially trained personnel in only one place. The treatment procedure is performed inside a MR-scanner and lasts 3–4 hours. Decision makers should also consider the need for MR capacity. Fifty full days of MR-scanning (two procedures per day) will be required to treat 100 patients per year.

Conclusion

Unilateral MRgFUS appeared to be an effective and safe treatment option for patients with medication-refractory, moderate to severe ET patients. Unilateral MRgFUS reduced hand tremor and disability, and probably improved quality of life three months after the treatment. The treatment effects may persist substantially longer, but the long-term effects were associated with low certainty. Adverse events were common, but mostly mild and transient. Studies with larger patient cohorts are needed to identify or rule out possible adverse events that may occur rarely.

The cost-effectiveness analysis indicated that unilateral MRgFUS generates more QALYs, but at a higher cost than no procedure. The estimated ICER was approximately NOK 189,000 per QALY. There is uncertainty associated with parameters in the model. Implementation of one MRgFUS device could entail budget impact of around NOK ■■■ million over five years, and implementation of two devices could entail budget impact of around NOK ■■■ million.

Sammendrag (Norwegian summary)

Innledning

Essensiell tremor (ET) er en nevrologisk lidelse som karakteriseres av ufrivillig rytmisk skjelving i en eller flere kroppsdeler (som ikke skyldes andre kjente tilstander). Førstelinje behandling for moderat til alvorlig ET er medikamentell behandling. Om lag halvparten av pasientene responderer ikke tilstrekkelig på medikamentell behandling og disse kan tilbys dyp hjernestimulering (DBS). DBS innebærer kirurgisk implantasjon av elektroder i hjernen. Mange pasienter kan eller vil ikke gjennomføre DBS. Magnetisk resonans-veiledet fokusert ultralyd (MRgFUS) bruker høyintensitets fokusert ultralyd til å lage en permanent lesjon (skade) i den delen av thalamus som gir tremor. Lesjonen lages ved å varme hjernevevet og behandlingen overvåkes med MR-avbildning.

Hensikt

Hensikten med metodevurderingen var å undersøke klinisk effekt og sikkerhet for unilateral (ensidig) MRgFUS for pasienter med behandlingsresistent, moderat til alvorlig ET som ikke kan eller ikke vil gjennomføre DBS. I tillegg, å undersøke kostnadseffektivitet ved unilateral MRgFUS sammenlignet med ingen prosedyre, og budsjettkonsekvenser ved å innføre MRgFUS i Norge. Metodevurderingen er basert på innsendt dokumentasjon fra Insightec.

Metode

Klinisk effekt og sikkerhet: Innsender gjennomførte et systematisk litteratursøk og identifiserte både randomiserte og ikke-randomiserte studier. Vi gjennomførte et eget søk for å vurdere om alle relevante studier var inkludert. Vi hentet data fra de inkluderte studiene og beregnet effektestimat og vektete gjennomsnitt. Vi vurderte risiko for systematiske skjevheter og vurderte vår tillit til resultatene med GRADE-tilnærmingen.

Helseøkonomisk vurdering: Innsender leverte en modell som kombinerte et beslutningstre og en Markov-modell for å beregne kvalitetsjusterte leveår og kostnader i en livslang tidshorisont. Modellen sammenlignet pasienter som fikk unilateral MRgFUS med pasienter som fikk ingen prosedyre. Innsender utførte også sensitivitetsanalyser og en budsjettkonsekvensanalyse. Vi vurderte modellen og gjorde noen endringer i analysene.

Resultater

Klinisk effekt og sikkerhet: Én multisenter RCT med 76 pasienter og 13 ikke-randomiserte studier med til sammen 1029 pasienter ble inkludert. Alle studiene undersøkte pasienter med behandlingsresistent moderat til alvorlig ET. RCT-en sammenlignet unilateral MRgFUS med sham (placebo), og de ikke-randomiserte studiene sammenlignet før- og etter score (ingen kontrollgruppe). MRgFUS-behandlede pasienter hadde lavere score for håndtremor og funksjonsnedsettelse, og trolig bedre livskvalitet enn sham-pasienter, tre måneder etter behandlingen (Oppsummeringstabell). Det var utfordrende å vurdere varigheten av behandlingseffekten basert på den tilgjengelige dokumentasjonen. Ikke-randomiserte studier indikerte at behandlingseffekten vedvarte ett år etter behandlingen, men tilliten vår til disse resultatene var lav. Enkelte ikke-randomiserte studier indikerte også at behandlingseffekten kan vare betydelig lengre enn ett år, men observerte at effekten avtok over tid (svært lav tillit). MRgFUS var også forbundet med uønskede hendelser. De uønskede hendelsene var vanlige, men for det meste milde og forbigående. De mest vanlige uønskede hendelsene var "parestesi eller nummenhet", og gangforstyrrelser ("gait disturbance"). Disse effektene forekom hos over en tredjedel av pasientene, og vedvarte et år etter behandlingen hos om lag en tidel av pasientene.

Oppsummeringstabell

Utfall	Forventet absolutt eller relativ effekt (95 % KI)		Antall pasienter (studier)	Tillit til resultat (GRADE)	Kommentarer
	Sham	Unilateral MRgFUS			
3 måneder					
Håndtremor score	15,8	MD 6,2 lavere (8,7 til 3,7 lavere)	76 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ Høy	7 ikke-RCT (n = 515) rapporterte utfallet, alle samstemte med RCT
Funksjonsnedsettelse	15,6	MD 9,4 lavere (11,9 til 7,0 lavere)	76 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ Høy	4 ikke-RCT (n = 294) rapporterte utfallet, alle samstemte med RCT
Livskvalitet	41,4	MD 18,3 lavere (27,9 til 8,7 lavere)	76 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	3 ikke-RCT (n = 110) rapporterte utfallet, alle samstemte med RCT
12 måneder					
Håndtremor score	NA	66,2 % lavere * (58,7 til 73,6 %)	346 (8 ikke-RCT)	⊕⊕○○ Lav ^b	
Funksjonsnedsettelse	NA	66,8 % lavere * (48,2 til 77,3 %)	142 (3 ikke-RCT)	⊕⊕○○ Lav ^b	
Livskvalitet	NA	53,7 % lavere * (46,8 til 60,6 %)	183 (5 ikke-RCT)	⊕⊕○○ Lav ^b	
36 måneder					
Håndtremor score	NA	57,1% lavere * (39,6 til 74,5%)	68 (3 ikke-RCT)	⊕○○○ Veldig lav ^b	
Funksjonsnedsettelse	NA	56,1% lavere * (NA)	52 (1 ikke-RCT)	⊕○○○ Veldig lav ^b	
Livskvalitet	NA	43,6% lavere * (30,1 til 57,0%)	68 (3 ikke-RCT)	⊕○○○ Veldig lav ^{b,c}	

Hånd-tremor score ble målt med Clinical Rating Scale for Tremor (CRST) del A and B, funksjonsnedsettelse ble målt med CRST del C, og livskvalitet ble målt med Quality of Life in Essential Tremor (QUEST). Lavere score innebærer mindre alvorlig tremor, for alle måleverktøyene. Vår tillit til resultatene ble nedgradert fordi: **a**, konfidensintervallene var brede og inkluderte små og store effekter; **b**, de inkluderte studiene hadde høy risiko for systematisk skjevhet; **c**, høyt frafall av pasienter.

Forkortelser: KI, konfidensintervall; MD, gjennomsnittlig differanse; n, antall pasienter; NA, ikke aktuelt.

^{*}, etter-behandling score ble sammenlignet med før-behandling score i ikke-randomiserte studier (relativ effekt i %).

Helseøkonomisk vurdering: I analysene genererte unilateral MRgFUS flere kvalitetsjusterte leveår, men til en høyere kostnad enn ingen prosedyre. Den inkrementelle kostnadeffektivitetsratioen var omtrent 189 000 kroner per vunnet kvalitetsjusterte leveår. Absolutt prognosetap (alvorlighet) ble beregnet til 6,8 kvalitetsjusterte leveår. Budsjettvirkninger ved å implementere ett MRgFUS-utstyr ble estimert til cirka ■ millioner kroner over fem år. Budsjettvirkningene ved å implementere to utstyr ble estimert til å være omtrent ■ millioner kroner over fem år. I analysene er kostnad for utstyret inkludert i det første året.

Pasientperspektiv

Pasientforeningen "Essensiell Tremor-Foreningen Norge" besvarte et spørreskjema om brukererfaringer. Foreningen framhevet at ET påvirker alle håndrelaterte aktiviteter, og at medikamentell behandling ikke er tilstrekkelig for omtrent halvparten av pasientene. Foreningen påpekte at MRgFUS kan redusere tremor betydelig, og at det er en stor fordel at metoden ikke krever operasjon og medfører minimal rekonvalenstid.

Diskusjon

De inkluderte studiene ble gjennomført i USA, Canada, Sør-Korea, Japan, Spania, Italia, Kina, Australia, Tyskland og Israel. Pasientene i studiene var sammenlignbare med populasjonen som kan være aktuell for MRgFUS-behandling i Norge. Resultatene fra studiene bør følgelig være relevante for Norge.

Én RCT sammenlignet effekten av unilateral MRgFUS med effekten av sham. RCT-en var godt designet, og risiko for systematisk skjevhet ble vurdert å være lav. Vår tillit til resultatene var høy og moderat, men det er en svakhet at det bare er en RCT som har undersøkt effekten av MRgFUS. Vi inkluderte også 13 ikke-randomiserte studier, og resultatene fra disse samsvarte godt med resultatene i RCT-en. Dette er en viktig styrke. Effektestimatene for langtidseffekt (mer enn tre måneder) var bare basert på ikke-randomiserte studier. Vår tillit til disse resultatene var lav eller svært lav fordi studiedesignet medførte høy risiko for systematisk skjevhet. Det er behov for nye godt designede studier som undersøker varigheten av behandlingseffekten. Antallet pasienter i den inkluderte RCT-en var basert på en styrkeberegning som brukte effekten på håndtremor fra en tidligere gjennomført pilotstudie. Følgelig var antallet pasienter tilstrekkelig stort til å detektere signifikante forskjeller i håndtremor score. Antallet pasienter var også tilstrekkelig til å identifisere flere uønskede hendelser som forekom ofte. Studien var imidlertid ikke styrkeberegnet for å identifisere sjeldne uønskede hendelser. Selv om de fleste uønskede hendelsene som ble identifisert i rapporten vår var milde og forbigående, kan vi ikke utelukke at MRgFUS kan føre til sjeldne uønskede hendelser som kan være alvorlige.

Resultatene fra kostnadseffektivitetsanalysen forble robuste i sensitivitetsanalysene. Imidlertid er det usikkerhet knyttet til varighet av behandlingseffekten. Det er også usikkerhet knyttet til nyttevektene som er brukt, den faktiske kostnaden ved MRgFUS-prosedyren og andre parametere i den helseøkonomiske modellen.

Det er organisatoriske aspekter som må vurderes før MRgFUS kan tilbys i Norge. Det må bestemmes hvor mange lokasjoner som skal tilby MRgFUS-behandling. Innsender har antatt at 100 pasienter vil få MRgFUS-behandling årlig og har foreslått at to lokasjoner kan være hensiktsmessig. Investeringskostnadene ved MRgFUS er høye. Man kan også vurdere bare én lokasjon noe som vil gi lavere investeringskostnader og behov for spesialkvalifisert personell på bare ett sted. Behandlingen gjennomføres i en MR-skanner og varer i 3-4 timer. Beslutningstakere må også vurdere behov for MR-kapasitet. Det vil være nødvendig med 50 fulle dager med MR-avbildning (to MRgFUS-prosedyrer per dag) for å behandle 100 pasienter per år.

Konklusjon

Unilateral MRgFUS fremstår som en effektiv og trygg behandling for pasienter med behandlingsresistent, moderat til alvorlig ET. Unilateral MRgFUS reduserte håndtremor og funksjonsnedsettelse, og forbedret trolig livskvalitet tre måneder etter behandling. Behandlingseffekten kan være betydelig lengre, men resultatene for langtidseffekter var mer usikre. Uønskede hendelser forekom ofte, men var for det meste milde og forbigående. Det er behov for studier med større pasientkohorter for å identifisere eller utelukke mulige alvorlige hendelser som kan forekomme sjeldent.

Kostnadseffektivitetsanalysen indikerte at unilateral MRgFUS genererer flere kvalitetsjusterte leveår, men til en høyere kostnad enn ingen prosedyre. Den estimerte inkrementelle kostnadseffektivitetsratioen var omtrent 189 000 kroner per vunnet kvalitetsjusterte leveår. Det er knyttet usikkerhet til parametere i modellen. Budsjettvirkninger ved å innføre ett eller to MRgFUS-utstyr ble beregnet å være omtrent ■■■ og ■■■ millioner kroner over fem år.

Notat

Til:

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

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

ID2023_047: Magnetisk resonans-veiledet høyintensitets fokusert ultralyd til behandling av essensiell tremor

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 10.01.2025. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der modellen sammenligner pasienter som fikk unilateral behandling med Magnetisk resonans-veiledet høyintensitets fokusert ultralyd (MRgFUS) med pasienter som fikk ingen behandling/sham.

De fleste personer med ET har milde symptomer som progredierer langsomt. Noen, spesielt eldre pasienter, opplever middels til alvorlige symptomer, som kan være invalidiserende. Mange pasienter lever lenge med ubehandlede symptomer, og søker først lege når symptomene progredierer til en grad som hemmer dagliglivet.

DMP skriver; «Essensiell tremor (ET) er en nevrologisk lidelse som karakteriseres av ufrivillig rytmisk skjelving i en eller flere kroppsdelar (som ikke skyldes andre kjente tilstander).

Førstelinje behandling for moderat til alvorlig ET er medikamentell behandling. Om lag halvparten av pasientene responderer ikke tilstrekkelig på medikamentell behandling og disse kan tilbys dyp hjernestimulering (DBS). DBS innebærer kirurgisk implantasjon av elektroder i hjernen. Magnetisk resonans-veiledet fokusert ultralyd (MRgFUS) bruker høyintensitets fokusert ultralyd til å lage en permanent lesjon(skade) i den delen av thalamus som gir tremor. Lesjonen lages ved å varme hjernevevet og behandlingen overvåkes med MR-avbildning.»

Behandlingen gjennomføres i en MR-skanner og varer i 3-4 timer.



Pristilbud

Insightec har 01.04.2025 etter prisveiledning tilbudt følgende priser:

I pristilbudet fra leverandør er det fremmet krav om prisjustering

Enhet, varenavn	Pris i rapport (eks MVA)	Pris tilbudt 01.04.25 (eks MVA)	Pris tilbudt 01.04.25 (inkl MVA)
ExAblate® 4000 Neuro			
Type 1.1 Pasient Behandlingssett (Kompatibel med GE, Siemens og Philips MRI tomographs)			
Service Avtale (til Exablate 4000 Neuro)			

DMP har oppdatert analysen basert på innsendt tilbud

Oppdatert IKER og

budsjettkonsekvens er vist og kommentert under.

Kostnadene inkluderer kun kostnader til høyintensitets fokusert ultralyd (ExAblate 4000 Neuro), ikke kostnader til MR.

Kostnadseffektivitet

DMP skriver; *I analysene genererte unilateral MRgFUS flere kvalitetsjusterte leveår, men til en høyere kostnad enn ingen prosedyre. Den inkrementelle kostnadseffektivitetsratioen var* *vunnet kvalitetsjusterte leveår. Absolutt prognosetap (alvorlighet) ble beregnet til 6,8 kvalitetsjusterte leveår.*

Resultatene fra kostnadseffektivitetsanalysen forble robuste i sensitivitetsanalysene. Imidlertid er det usikkerhet knyttet til varighet av behandlingseffekten. Det er også usikkerhet knyttet til nyttevektene som er brukt, den faktiske kostnaden ved MRgFUS-prosedyren og andre parametere i den helseøkonomiske modellen

I tabell under viser vi oppdatert IKER med ny tilbudspris

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
IKER fra metodevurdering	
Oppdatert IKER, nytt pristilbud	
Oppdatert IKER, nytt pristilbud med antakelse	

Budsjettkonsekvenser

DMP har gjort beregninger for totale budsjettkonsekvenser over fem år. Investeringskostnaden kommer i år 1 og kostnader knyttet til behandling for pasientene er beregnet for alle fem år. Budsjettberegningene belyser også konsekvensen ved å velge en eller to maskiner, som er en problemstilling som beslutningstakerne må ta stilling til.

Dagens behandling og fagmiljø er i dag tilknyttet OUS og St.Olav. Innføring av MRgFUS har en høy investeringskostnad per maskin, krever lengre opplæringstid for helsepersonell og legger beslag på den generelle MR-kapasiteten. Konsekvenser for de pasienter som eventuelt vil bli negativ berørt av



mindre total MR-kapasitet er ikke belyst. Fordeler og ulemper må avveies mellom kostnaden til antall maskiner, opplærings og spesialiseringsfordeler og innvirkningen på MR-kapasitet ved å velge en eller to lokasjoner.

DMP har beregnet at det vil være nødvendig med 50 fulle dager med MR avbildning og at det kan utføres to behandlinger per dag. Det er lagt til grunn økende opptak av pasienter fra 50 pasienter i år 1 til 65 pasienter per år fra år 3.

Sammenlagt budsjettkonsekvens ved å implementere ett MRgFUS-utstyr er estimert til ca. [redacted] millioner NOK (sammenlagt over 5 år. Tilsvarende for to MRgFUS-maskiner er den sammenlagte budsjettkonsekvensen på [redacted] millioner NOK over fem år. [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom metoden blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 26.05.2025 kan metoden innføres når nødvendige avtaler er inngått. Estimert tidspunkt for avtaleinngåelse er august 2025.

Dette gitt at beslutningstakerne gir instruks til Sykehusinnkjøp på hvor mange Exablate system som skal kjøpes inn og deres lokasjon.

Sykehusinnkjøp påpeker at vilkår for serviceavtaler ikke typisk er gjenstand for nasjonal beslutning i Beslutningsforum. Service avtaler og [redacted] inngår i standard kontraktsmaler for medisinsk teknisk utstyr som ExAblate® 4000 Neuro, men vi har belyst innvirkningen det på IKER og budsjettberegninger i og med at dette var et vilkår knyttet til pristilbudet.

Det er i dag ingen kontrakt eller anskaffelse på tilsvarende utstyr.



Informasjon om refusjon av «Exablate NEURO» i andre land

Sverige: Ingen informasjon

Danmark: Ingen beslutning identifisert, men det er identifisert en «Faglig visitationsretningslinje for behandling af essentiel tremor med neuromodulation»¹ fra 2020 hvor hensikten var;

«Formålet med denne faglige visitationsretningslinje er, at sætte rammen for, hvilke patienter med essentiel tremor, der kan henvises til at modtage neuromodulationsbehandling med dyb hjernestimulation (DBS) eller MR-vejledt fokuseret ultralyd (MRgFUS), og hvornår i behandlingsforløbet de kan modtage behandlingen. Hensigten er, at sikre ensartet visitation til kirurgisk behandling af essentiel tremor.»

Det er utarbeidet en beslutningsalgoritme for behandlingsforløp for pasienter med moderat til høy grad av ET. «Tilsammen vurderes der at være omkring 2100 nye tilfælde af ET i 2019. Der forventes en stigning over tid på grund af den demografiske utvikling med en større andel af ældre i befolkningen.

Ekspertgruppen vurderer, at der aktuelt kan være omkring 500 patienter som ikke har tilfredsstillende effekt af medicinsk behandling, og som derfor kan være mulige kandidater til avanceret behandling med Deep Brain Stimulation (DBS) eller fokuseret ultralyd (MRgFUS). Det vil dog være en mindre andel som i sidste ende, på baggrund af en konkret klinisk vurdering, vurderes at være egnede til behandling med DBS eller MRgFUS, og som ønsker behandlingen.»

Skottland (SMC): Knytter seg til NICE/NHS veiledning

Unilateral MRI-guided focused ultrasound thalamotomy for treatment-resistant essential tremor
Interventional procedures guidance Published: 20 June 2018²

England (NICE/NHS): Unilateral MRI-guided focused ultrasound thalamotomy for treatment-resistant essential tremor Interventional procedures guidance. (IP 1536 [IPG617] - Published: 20 June 2018)³

Recommendations

1. The evidence on the safety of unilateral MRI-guided focused ultrasound thalamotomy for treatment-resistant essential tremor raises no major safety concerns. However, current evidence on its efficacy is limited in quantity. Therefore, this procedure should not be used unless there are special arrangements for clinical governance, consent, and audit or research.
2. Clinicians wishing to do unilateral MRI-guided focused ultrasound thalamotomy for treatment-resistant essential tremor should:
 - Inform the clinical governance leads in their NHS trusts.
 - Ensure that patients and their carers understand that this procedure is only done to treat tremor on 1 side of the body, and that the effect of this on the functional ability and quality of life of patients with bilateral disease is uncertain. Patients should be informed about alternative treatments, including those that can be done bilaterally. Provide

¹ [Visitationsretningslinje-for-behandling-af-essentiel-tremor-med-neuromodulation_v1_1.ashx](#)

² www.nice.org.uk/guidance/ipg617

³ [1 Recommendations | Unilateral MRI-guided focused ultrasound thalamotomy for treatment-resistant essential tremor | Guidance | NICE](#)



patients with clear written information to support shared decision-making. In addition, the use of NICE's information for the public on unilateral MRI-guided focused ultrasound thalamotomy for treatment-resistant essential tremor is recommended.

- Audit and review clinical outcomes of all patients having unilateral MRI-guided focused ultrasound thalamotomy for treatment-resistant essential tremor.
3. Patient selection should be done by a multidisciplinary team experienced in managing essential tremor, including clinicians with specific training in the procedure.
 4. Further research, which could include randomised controlled trials, should address patient selection, report on functional improvement and quality of life, and provide long-term follow-up data.

Oppsummering

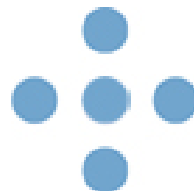
Beslutningstakere må vurdere behov for MR-kapasitet samt de organisatoriske aspekter før MRgFUS kan tilbys i Norge. Det må bestemmes hvor mange lokasjoner som skal tilby MRgFUS-behandling (DBS gjøres i dag i Trondheim og Oslo).

Dersom metoden blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 26.05.2025 kan metoden innføres når nødvendige avtaler mellom aktuell leverandør og de regionale helseforetak er inngått. Estimert August 2025.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Terje Kvale
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	10.01.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	27.01.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	01.04.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	28.05.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	138 dager hvorav 56 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 82 dager.	



Møtedato: 20.10.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/tlf.:
Roya Ghobadi / 913 04 388

Sak 158 – 2025 ID2020_084: Natriumtiosulfat (Pedmarqsi) til forebygging av cisplatin-indusert ototoksisitet hos pasienter 1 måned til < 18 år med lokaliserte, ikke-metastatiske, faste svulster.

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_084: Natriumtiosulfat (Pedmarqsi) til forebygging av cisplatin-indusert ototoksisitet hos pasienter 1 måned til < 18 år med lokaliserte, ikke-metastatiske, faste svulster.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Natriumtiosulfat (Pedmarqsi) innføres ikke til forebygging av cisplatin-indusert ototoksisitet hos pasienter 1 måned til < 18 år med lokaliserte, ikke-metastatiske, faste svulster.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Oslo 10.10.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2020_084: Natriumtiosulfat (Pedmarqsi) til forebygging av cisplatin-indusert

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

ototoksisitet hos pasienter 1 måned til < 18 år med lokaliserte, ikke-metastatiske, faste svulster.

Notat

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

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

Dato: 08.10.2025

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

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

ID2020_084: Natriumtiosulfat (Pedmarqsi) til forebygging av cisplatin-indusert ototoksisitet hos pasienter 1 måned til < 18 år med lokaliserte, ikke-metastatiske, faste svulster.

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at natriumtiosulfat (Pedmarqsi) ikke innføres til forebygging av cisplatin-indusert ototoksisitet hos pasienter 1 måned til < 18 år med lokaliserte, ikke-metastatiske, faste svulster.

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

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder og som fikk markedsføringstillatelse 26.05.2023. DMP sendte inn et metodevarsel til systemet for Nye metoder, datert 17.09.2020.

DMP har utarbeidet en metodevurderingsrapport datert 06.08.2025.

Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der cisplatinbehandling med natriumtiosulfat sammenlignes med cisplatinbehandling uten natriumtiosulfat.

I følge DMPs metodevurdering eksisterer det per i dag ingen annen medikamentell behandling til forebygging av cisplatin-indusert ototoksisitet. Ved indikasjon på hørselsskade kan endring av cytostatika fra cisplatin til karboplatin vurderes med risiko for redusert antitumoreffekt.

Virkningsmekanismen for natriumtiosulfat er ikke fullt ut forstått. Det er foreslått at natriumtiosulfat nøytraliserer frie radikaler og reduserer oksidativ skade på cellene i sneglehuset som forårsakes av cisplatin. Natriumtiosulfat kan også reagere med cisplatin og danne inaktive platina-tiosulfatkomplekser. Dette reduserer mengden fritt cisplatin som er tilgjengelig til å skade celler i sneglehuset.

Godkjent indikasjon:

Pedmarqsi er indisert til forebygging av cisplatin-indusert ototoksisitet hos pasienter 1 måned til < 18 år med lokaliserte, ikke-metastatiske, faste svulster.

Fra metodevurderingen til DMP

Om sykdommen

Ototoksisitet er en vanlig bivirkning av cisplatinbehandling og oppstår som følge av at cisplatin akkumuleres i sneglehuset. Cisplatin forårsaker betennelsestilstander i området og påfører skade på de ytre hårcellene slik at de dør. Ototoksisitet utvikler seg ofte tidlig i behandlingsforløpet, forbedres med gjentatte doser, og resulterer i permanent, ofte bilateral skade. Hørselstapet begynner vanligvis i de høyere frekvensene og sprer seg gradvis til midtfrekvensene ved økt eksponering for cisplatin. Hos barn kan hørselsskade ha alvorlige konsekvenser for tale- og språkutvikling, noe som igjen kan påvirke sosiale interaksjoner, utdanningsmuligheter og livskvalitet.

Pasientgrunnlag i Norge

Antatt pasientgrunnlag i Norge er 12 pasienter per år. Pasientgrunnlaget begrenses av at cisplatin i norsk klinisk praksis administreres utover 6 timer for enkelte kreftformer mens natriumtiosulfat i henhold til indikasjonen skal administreres som en infusjon over 15 minutter, 6 timer etter avsluttet cisplatinadministrasjon, når cisplatin-infusjonen varer i maksimalt 6 timer. Dersom norsk klinisk praksis endres til å følge internasjonal praksis for administrering av cisplatin, kan pasientgrunnlaget for metoden øke.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det eksisterer per i dag ingen annen medikamentell behandling til forebygging av cisplatin-indusert ototoksisitet. Ved indikasjon på hørselsskade kan endring av cytostatika fra cisplatin til karboplatin vurderes med risiko for redusert antitumoreffekt. Ved diagnose hørselsskade/-tap fokuserer behandlingen på å redusere konsekvensene av hørselstap gjennom bruk av høreapparater, tale- og språkterapi og alternative kommunikasjonsstrategier. Overvåkning, tilpasning av behandling og oppfølging er svært viktig for å redusere konsekvensene av ototoksisitet på tale- og språkutvikling og livskvalitet hos barn som er rammet.

DMP har vurdert i sin rapport at dersom natriumtiosulfat blir innført i henhold til godkjent indikasjon, vil det komme i tillegg til dagens standardbehandling med cisplatin. Det foreligger ikke grunnlag for å anta at behandling med natriumtiosulfat vil endre dagens behandling med cisplatin.

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. I henhold til DMPs retningslinjer og Beslutningsforum sak 048-2020 om

veiledende kriterier for bruk av skjønn ved vurdering av absolutt prognosetap ved behandling av plager/sykdommer som følger av hovedtilstand, er det som hovedregel alvorlighetsgraden av følgeplagene alene – og ikke av hovedtilstanden - som skal vurderes og beregnes ved vurdering av tiltak som rettes mot plager som følger av hovedtilstanden og ikke har virkning på denne. Natriumtiosulfat skal brukes til å forebygge hørseltap som er en følgeplage (bivirkning) hos noen kreftpasienter som behandles med cisplatin. Det er derfor i utgangspunktet alvorlighetsgraden av hørseltap isolert og ikke av hovedtilstanden kreft som skal beregnes.

Unntaksvis kan imidlertid alvorlighetsgraden av hovedtilstanden inklusive følgeplagene også vurderes og beregnes når tiltaket er rettet mot følgeplagene. Dette gjelder i de tilfeller der gitte kriterier i stor grad er oppfylt. I beslutningen kan Beslutningsforum skjønnsmessig vektlegge alvorlighetsgraden.

DMP vurderer at flere av unntakskriteriene er oppfylt. Hørselstapet ville ikke oppstått dersom pasientene ikke hadde hatt kreft i utgangspunktet, som behandles med cisplatin. Natriumtiosulfat er i tillegg kun indisert for cisplatin-indusert hørseltap, og virker spesifikt mot tilstanden bl.a. ved å redusere mengden fritt cisplatin som er tilgjengelig til å skade celler i sneglehuset. Av den grunn mener DMP at det også er rimelig å presentere alvorlighetsgraden av hovedtilstanden inkludert følgeplagene.

Helseøkonomisk analyse

DMP har vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra Norgine og forutsetningene for denne. DMP har gjennomført egne analyser med utgangspunkt i den innsendte analysen. Dagens standardbehandling med cisplatin uten etterfølgende behandling med natriumtiosulfat, er relevant komparator for metodevurderingen. Resultatene fra analysen DMP mener er mest sannsynlig, er presentert i tabellen under. Resultatene vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen.

	Cisplatin med natriumtiosulfat	Cisplatin uten natriumtiosulfat	Differanse
Totale kostnader (NOK)	1 617 460	156 246	1 461 214
Totale QALYs Totale leveår	15,6 19,1	14,3 19,1	1,3 0
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY Merkostnad (NOK) per vunnet leveår	1 122 702 N/A		

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

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

Informasjon om refusjon av natriumtiosulfat (Pedmarqsi) i andre land

Sverige: ingen relevant informasjon identifisert

Danmark: under vurdering

Skottland (SMC): besluttet innført 12.05.2025

England (NICE/NHS): besluttet innført 22.01.2025

Vedlegg:

1. Sammendraget fra rapporten utarbeidet av DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenke:

1. [Rapport](#) fra DMP

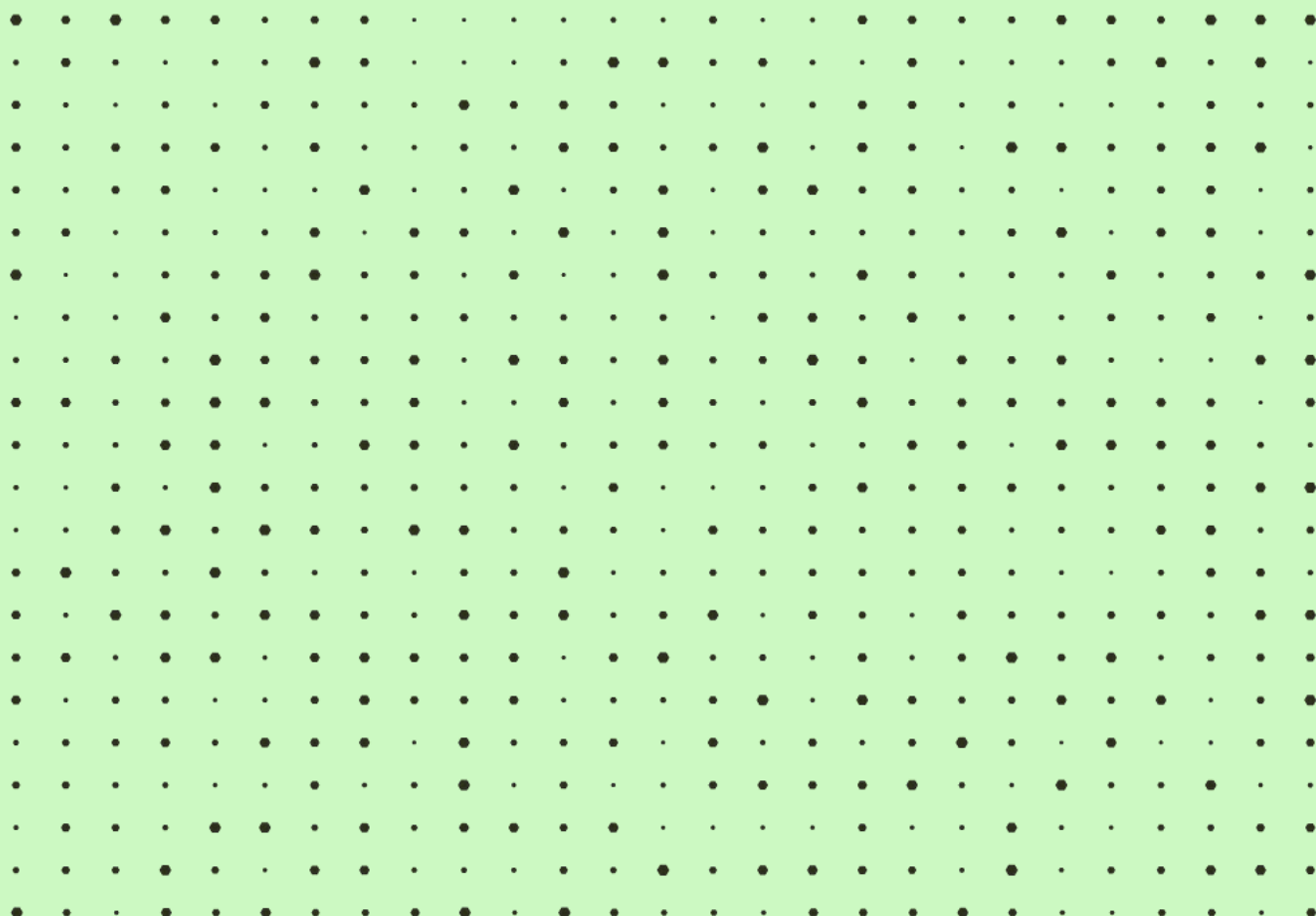
Natriumtiosulfat (Pedmarqsi)

Til forebygging av cisplatin-indusert ototoksisitet hos barn med lokaliserte, ikke-metastatiske, solide svulster.

ID2020_084

Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

06.08.2025



Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemiddelet Pedmarqsi (natriumtiosulfat). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at natriumtiosulfat har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det nytte og kostnader av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Norgine Danmark AS. De regionale helseforetakene har oppnevnt tre medisinske fagekspertter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av natriumtiosulfat i behandlingsalgoritmen, pasientanslag, overførbarhet av studiedata til norsk pasientpopulasjon, og forventede effekter av behandling på lang sikt.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2020_084 En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk [nå Direktoratet for medisinske produkter] for natriumtiosulfat (Pedmarqsi) til forebygging av cisplatin-indusert ototoksisitet hos barn med lokaliserte, ikke-metastatiske, solide svulster.
Legemiddelfirma	Norgine Danmark AS
Preparat	Pedmarqsi
Virkestoff	Natriumtiosulfat
ATC-kode	V03AF
Aktuell indikasjon	Pedmarqsi er indisert til forebygging av cisplatin-indusert ototoksisitet hos pasienter 1 måned til < 18 år med lokaliserte, ikke-metastatiske, faste svulster.
Virkningsmekanisme	Virkningsmekanismen er ikke fullt ut forstått. Det er foreslått at natriumtiosulfat nøytraliserer frie radikaler og reduserer oksidativ skade på cellene i sneglehuset som forårsakes av cisplatin. Natriumtiosulfat kan også reagere med cisplatin og danne inaktive platina-tiosulfatkomplekser. Dette reduserer mengden fritt cisplatin som er tilgjengelig til å skade celler i sneglehuset.
Dosering	Natriumtiosulfat administreres som en infusjon over 15 minutter, 6 timer etter avsluttet cisplatin-administrasjon, når cisplatin-infusjonen varer i maksimalt 6 timer. Den anbefalte dosen er vektbasert og normalisert til kroppsoverflate: >10 kg = 12,8 g/m ² 5-10 kg = 9,6 g/m ² <5 kg = 6,4 g/m ² Natriumtiosulfat skal administreres etter hver dose med cisplatin, dvs. at varigheten av behandlingen med natriumtiosulfat skal sammenfalle med varigheten av cisplatinbehandlingen.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☒ Type: Kostnad-per-QALY Nei ☐
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i analysen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Sykdom

Cisplatin-indusert ototoksisitet	
Om sykdommen	Ototoksisitet er en vanlig bivirkning av cisplatinbehandling og oppstår som følge av at cisplatin akkumuleres i sneglehuset. Cisplatin forårsaker betennelsestilstander i området og påfører skade på de ytre hårcellene slik at de dør. Ototoksisitet utvikler seg ofte tidlig i behandlingsforløpet, forverres med gjentatte doser, og resulterer i permanent, ofte bilateral skade. Hørselstapet begynner vanligvis i de høyere frekvensene og sprer seg gradvis til midtfrekvensene ved økt eksponering for cisplatin. Hos barn kan hørselsskade ha alvorlige konsekvenser for tale- og språkutvikling, noe som igjen kan påvirke sosiale interaksjoner, utdanningsmuligheter og livskvalitet.
Pasientgrunnlag i Norge	Antatt pasientgrunnlag i Norge er 12 pasienter per år. Pasientgrunnlaget begrenses av at cisplatin i norsk klinisk praksis administreres utover 6 timer for enkelte kreftformer mens natriumtiosulfat i henhold til indikasjonen skal administreres som en infusjon over 15 minutter, 6 timer etter avsluttet cisplatin-administrasjon, når cisplatin-infusjonen varer i maksimalt 6 timer. Dersom norsk klinisk praksis endres til å følge internasjonal praksis for administrering av cisplatin kan pasientgrunnlaget for metoden øke.
Behandling i norsk klinisk praksis	Det eksisterer per i dag ingen annen medikamentell behandling til forebygging av cisplatin-indusert ototoksisitet. Ved indikasjon på hørselsskade kan endring av cytostatika fra cisplatin til karboplatin vurderes med risiko for redusert antitumoreffekt. Ved diagnose hørselsskade/-tap fokuserer behandlingen på å redusere konsekvensene av hørselstap gjennom bruk av høreapparater, tale- og språkerapi og alternative kommunikasjonsstrategier. Overvåkning, tilpasning av behandling og oppfølging er svært viktig for å redusere konsekvensene av ototoksisitet på tale- og språkutvikling og livskvalitet hos barn som er rammet.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Cisplatin-behandlede pasienter i alder 1 måned til <18 år med lokaliserte, ikke-metastatiske, solide svulster.
Intervensjon	Natriumtiosulfat gitt etter dagens standardbehandling med cisplatin i henhold til godkjent preparatomtale
Komparator	Dagens standardbehandling med cisplatin
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	Multisenter, randomisert, kontrollert, åpen* fase III studie
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende 91,4 år

*Allokering til studiearm var blindet for deltagere, behandlende lege og lokal audiolog, men det var ingen placebobehandling. Audiometridata ble sendt til blindet, sentral vurdering.

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

	Cisplatin med natriumtiosulfat	Cisplatin uten natriumtiosulfat	Differanse
Totale kostnader (NOK)	1 617 460	156 246	1 461 214
Totale QALYs Totale leveår	15,6 19,1	14,3 19,1	1,3 0
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY Merkostnad (NOK) per vunnet leveår	1 122 702 N/A		

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

DMPs vurdering av nytte:

Effekt og sikkerhet av natriumtiosulfat som forebyggende behandling mot cisplatin-indusert ototoksitet har blitt sammenlignet direkte med relevant komparator i COG ACCL0431-studien og SIOPEL-6-studien som begge er randomiserte, kontrollerte, åpne, multisenter, fase 3 studier. I metodevurderingen har DMP lagt data fra COG ACCL0431-studien til grunn, og informasjon fra SIOPEL-6 studien er kun benyttet som støtte til egne vurderinger. COG ACCL0431-studien randomiserte 125 barn i alderen 1 til 18 år 1:1 til enten behandling med natriumtiosulfat, administrert etter hver dose cisplatin gitt i henhold til dagens standardbehandling med cisplatin, eller til behandling med cisplatin alene. Det primære endepunktet var andelen pasienter med hørselstap målt fire uker etter siste cisplatindose, vurdert etter ASHA-kriteriene. I effektpopulasjonen (n=104) var andelen pasienter med hørselstap 28,6 % og 56,4 % i hhv intervensjons- og komparatorarmen, noe som tilsvarer en statistisk signifikant og klinisk betydningsfull reduksjon i risikoen for hørselstap på 48 % etter behandling med natriumtiosulfat (relativ risiko: 0,516; 95 % KI: 0,318–0,839; p-verdi = 0,004). Alvorligheten av hørselstapet hos pasienter med hørselstap ble ikke vurdert i studien, men audiometridataene ble re-evaluert etter SIOP-kriteriene i en post-hoc-analyse utført av Orgel et al (1). Analysen viste at blant pasienter med hørselstap var andelen med moderat til alvorlig hørselstap (SIOP Grad ≥ 2) [redacted] og [redacted] i henholdsvis intervensjons- og komparatorarmen.

I den helseøkonomiske analysen er effektdata fra 3 kilder benyttet til å modellere fordelingen av pasienter inn i helsetilstandene «minimalt/ikke hørselstap», «mildt hørselstap», «moderat hørselstap», «markert hørselstap» og «alvorlig hørselstap». Andelen pasienter i helsetilstanden «minimalt/ikke hørselstap» estimeres basert på data fra effektpopulasjonen i COG ACCL0431-studien (etter ASHA kriteriene). Andelen pasienter i helsetilstandene «mildt hørselstap» og «moderat til alvorlig hørselstap» modelleres på bakgrunn av fordelingen av pasientene med hørselstap etter alvorlighetsgrad av hørselstap i studien til Orgel et al. (basert på SIOP kriteriene). Andelen pasienter i helsetilstanden «moderat til alvorlig hørselstap» fordeles videre mellom helsetilstandene «moderat», «markert» og «alvorlig» hørselstap basert på en ekstern studie av Knight et al. (15) der graden av alvorlighet av hørselstap ble vurdert basert på Brock-skalaen.

Helserelatert livskvalitet var ikke inkludert som utfallsmål i hverken COG ACCL0431-studien eller SIOPEL-6-studien og i den helseøkonomiske analysen er livskvalitetsdata hentet fra eksterne studier. Det er lagt til grunn at livskvaliteten synker med alvorlighetsgraden av hørselstapet.

I COG ACCL0431-studien var forekomsten av de vanligste uønskede hendelser tilnærmet lik mellom behandlingsarmene. Uønskede medisinske hendelser av Grad ≥ 3 som ble rapportert med frekvens ≥ 10 % på tvers av behandlingsarmene, og som forekom oftere i intervensjonsarmen sammenlignet med

komparatorarmen, inkluderte hypofosfater, hyponatremi, hypernatremi og stomatitt. Alvorlige uønskede hendelser (dødelige og ikke-dødelige) ble kun registrert for pasienter i intervensjonsarmen. De hyppigst rapporterte alvorlige uønskede hendelsene var febril nøytropeni (20 %), redusert nøytrofilitall (17 %), reduserte antall blodplater (14 %), redusert antall hvite blodceller (14 %) og anemi (12 %). Totalt opplevde 6 barn (10 %) alvorlige uønskede hendelser som ble ansett som relatert til natriumtiosulfat. Ingen dødsfall ble rapportert med mistanke om relasjon til behandling med natriumtiosulfat. En pasient i intervensjonsarmen avsluttet behandling pga. en Grad 2 uønsket medisinsk hendelse.

I DMPs hovedanalyse estimeres det at barn som får natriumtiosulfat som forebyggende behandling mot cisplatin-indusert hørselstap i gjennomsnitt får 1,3 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med dagens standardbehandling med cisplatin. Behandling med natriumtiosulfat reduserer forekomst av hørselstap og dette forbedrer livskvaliteten til pasientene. Natriumtiosulfat har ikke effekt på levetid i modellen.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Den helseøkonomiske analysen inkluderer legemiddelkostnaden for natriumtiosulfat, samt kostnader forbundet med premedisinering med kvalmestillende legemidler, administrasjonskostnader, kostnader knyttet til behandling og oppfølging av hørselstap, pasientens tidsbruk og transport. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med natriumtiosulfat er ca. 1,6 millioner NOK per pasient (diskontert). Dette er ca. 1,5 millioner NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med cisplatin uten natriumtiosulfat. Forskjellen i kostnadene skyldes hovedsakelig legemiddelkostnaden for natriumtiosulfat.

DMP har estimert at merkostnad for behandling med natriumtiosulfat sammenliknet med behandling med cisplatin uten natriumtiosulfat, basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen, er 1,1 million NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. I henhold til DMPs retningslinjer og Beslutningsforum sak 048-2020 om veiledende kriterier for bruk av skjønn ved vurdering av absolutt prognosetap ved behandling av plager/sykdommer som følger av hovedtilstand, er det som hovedregel alvorlighetsgraden av følgeplagene alene – og ikke av hovedtilstanden - som skal vurderes og beregnes ved vurdering av tiltak som rettes mot plager som følger av hovedtilstanden og ikke har virkning på denne. Natriumtiosulfat skal brukes til å forebygge hørselstap som er en følgeplage (bivirkning) hos noen kreftpasienter som behandles med cisplatin. Det er derfor i utgangspunktet alvorlighetsgraden av hørselstap isolert og ikke av hovedtilstanden kreft som skal beregnes.

Unntaksvis kan imidlertid alvorlighetsgraden av hovedtilstanden inklusive følgeplagene også vurderes og beregnes når tiltaket er rettet mot følgeplagene. Dette gjelder i de tilfeller der gitte kriterier i stor grad er oppfylt (se Kapittel 4.2 for utfyllende informasjon). I beslutningen kan Beslutningsforum skjønnsmessig vektlegge alvorlighetsgraden.

DMP vurderer at flere av unntakskriteriene er oppfylt. Hørselstapet ville ikke oppstått dersom pasientene ikke hadde hatt kreft i utgangspunktet, som behandles med cisplatin. Natriumtiosulfat er i tillegg kun indisert for cisplatin-indusert hørselstap, og virker spesifikt mot tilstanden bl.a. ved å redusere mengden fritt cisplatin som er tilgjengelig til å skade celler i sneglehuset. Av den grunn mener DMP at det også er rimelig å presentere alvorlighetsgraden av hovedtilstanden inkludert følgeplagene.

Beregning av alvorlighet ut ifra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap som følge av sykdom, inkludert følgeplagene, på ca. 26 QALY. DMP vurderer at reell APT kan være noe lavere, særlig grunnet potensialet for adaptasjon. Dersom nyttetapet knyttet til hørselstap ikke tas med i beregningen, er beregnet APT 20,4 QALY. Det vil si at pasientene mister 5,4 QALY på grunn av cisplatin-indusert hørselstap av de 25,8 QALY som de mister totalt (kreft og cisplatin-indusert hørselstap).

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk natriumtiosulfat ved behandling av cisplatin-indusert ototoksisitet vil være om lag 23 millioner NOK per budsjettår. Det er lagt til grunn at 12 pasienter vil behandles med natriumtiosulfat i hvert budsjettår, og beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

DMPs vurdering av usikkerhet:

Det er vist i to uavhengige studier at forebyggende behandling med natriumtiosulfat gir en statistisk signifikant og klinisk relevant redusert risiko for hørselstap hos barn som behandles med cisplatin. Det er likevel usikkerhet knyttet til modellert relativ effekt fordi effektdataene som ligger til grunn i analysen er basert på få pasienter og stammer fra tre forskjellige kilder som benytter tre ulike skalaer for vurdering av hørsel.

- Forekomst av hørselstap i modellen er basert på resultater fra COG ACCL0431-studien. Overførbarheten av studieresultatene til klinisk praksis er usikker fordi studien omfatter få pasienter og vurdering av hørsel var basert på kriterier som ikke er utviklet for evaluering av cisplatin-indusert ototoksisitet (ASHA kriteriene)
- Alvorlighetsgraden av hørselstap ble ikke målt i COG-ACCL0431-studien, og Norgine har benyttet forskjellige kilder for alvorlighetsgrad av hørselstap i modellen. Dataene som legges til grunn er basert på få observasjoner.
- Totalt er tre ulike skalaer benyttet for vurdering av alvorlighetsgrad av hørsel uten noen justering mellom disse. Ingen av skalaene benyttes i norsk klinisk praksis.

Usikkerhetene knyttet til valg av kilde og skala for hhv vurdering av forekomst av hørselstap og vurdering av alvorlighet av hørselstap i modellen er forsøkt belyst i to scenarioanalyser. Resultatene viser en økning i IKER på hhv 105 000 NOK og 146 000 NOK. De medisinske fagekspertene vurderte at dataene på forekomst av hørselstap som er lagt til grunn i den første scenarioanalysen kan være representative for klinisk praksis. Skalaen for vurdering av hørselstap som er lagt til grunn benyttes imidlertid ikke i norsk klinisk praksis. DMP vurderer at den største utfordringen er at effektdataene, uansett hvilken kilde som benyttes i analysen, er basert på et begrenset antall pasienter. Det innebærer at det er få observasjoner til å informere den helseøkonomiske modellen. Den totale påvirkningen på IKER av usikkerhetsmomentene listet over er derfor ukjent.

Den største usikkerheten i analysen er knyttet til om nyttevektene for helsetilstandene i modellen er representative for populasjonen og tilstanden som metodevurderingen gjelder. Dette fordi nyttevektene er hentet fra en ekstern studie med barn uten kreft som ikke har mottatt behandling med natriumtiosulfat og der årsaken til hørselstapet er ukjent. Livskvalitetsvurderingene er basert på vurderinger gjort av foreldre, og ikke barna som er rammet. I tillegg er måleverktøyet en modifisert versjon av HUI3. Det siste gjør det vanskelig å sammenligne nyttevektene med andre kilder. Usikkerheten knyttet til valg av nyttevekter er belyst i en scenarioanalyse som resulterer i en økning i IKER på 258 000 NOK. Kilden til nyttevektene i scenarioet er imidlertid i hovedsak den samme som i hovedanalysen, og DMP har ikke funnet andre kilder til nyttevekter som bedre reflekterer populasjonen og tilstanden som metodevurderingen omfatter.

Utover dette mener DMP at det er en svakhet at Norgine ikke diskuterer muligheten for tilpasning til tilstanden (adapsjon) i et livstidsperspektiv i innsendelsen, og at modellen ikke reflekterer dette potensialet. Det er kun benyttet en nyttevekt per helsetilstand for hele løpetiden til modellen. De medisinske fagekspertene vurderte at blant pasienter med mildt til moderat hørselstap er det sannsynlig at en andel pasienter vil få endring i sin livskvalitet over tid fra tidspunktet da hørselstapet inntraff. DMP har vurdert å belyse dette med en utforskende scenarioanalyse. Potensialet for adapsjon er størst i komparatorarmen og vil kunne føre til en mindre nyttegevinst i analysen. DMP ser imidlertid at det er en rekke faktorer som kan påvirke potensialet for adapsjon til hørselstapet over tid, og at disse trekker i ulike retninger. Fordi potensialet for adapsjon omfatter få pasienter, vurderer DMP at adapsjon over tid vil ha begrenset innvirkning på IKER. DMP har derfor valgt å ikke utforske dette videre.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	26-05-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26-10-2020
Dokumentasjon mottatt hos DMP	03-03-2025
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	24-04-2025*
Saken tildelt saksutreder(e)	04-03-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	02-04-2025
Rapport ferdigstilt	06-08-2025
Total tid hos DMP ¹	156 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	20 dager
Saksbehandlingstid hos DMP ²	136 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	23 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	1 dag

*Fageksperter rekruttert til oppdraget i perioden 26-03-2025 til 24-04-2025

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

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

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

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 12. september 2025

ID2020_084: Natriumtiosulfat (Pedmarqsi) til forebygging av cisplatin-indusert ototoksisitet hos barn med lokaliserte, ikke-metastatiske, solide svulster.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 06.08.2025 samt godkjent SPC for Pedmarqsi. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der cisplatinbehandling med natriumtiosulfat sammenlignes med cisplatinbehandling uten natriumtiosulfat.

Godkjent indikasjon:

Pedmarqsi er indisert til forebygging av cisplatin-indusert ototoksisitet hos pasienter 1 måned til < 18 år med lokaliserte, ikke-metastatiske, faste svulster.

I følge DMPs metodevurderingsrapport eksisterer det per i dag ingen annen medikamentell behandling til forebygging av cisplatin-indusert ototoksisitet. Ved indikasjon på hørselsskade kan endring av cytostatika fra cisplatin til karboplatin vurderes med risiko for redusert antitumoreffekt.

Virkningsmekanismen av medikamentet er ikke fullt ut forstått. Det tenkes at natriumtiosulfat vil kunne nøytralisere frie radikaler og redusere mengden fritt cisplatin som er tilgjengelig til å skade celler i sneglehuset.

Pristilbud

Norgine har 08.09.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
530514	Pedmarqsi 80 mg/ml, 100 ml x1 hetteglass	152 683,90 NOK	

Dosering av natriumtiosulfat er vektbasert og normalisert til kroppsoverflate. Sykehusinnkjøp har beregnet behandlingskostnad i henhold til doseringstabellen fra SPC. Natriumtiosulfat bør administreres som en intravenøs infusjon over 15 minutter, 6 timer etter hver fullført administrasjon av cisplatin. I metodevurderingen fremgår at anbefalt behandling med cisplatin er om lag 4 sykluser



Tabellen under viser behandlingskostnad for en dose for utvalgte kroppsvekter. Sykehusinnkjøp har også utført beregninger for et gjennomsnittlig totalt antall infusjoner per pasient på XXXX slik som estimert av DMP.

Alder (år)	Kroppsvekt/kroppsoverflate	Kostnad per dose (maks AUP inkl.mva)	Kostnad per dose (RHF AUP inkl.mva)	Behandlingskostnad (maks AUP inkl.mva)	Behandlingskostnad (RHF AUP inkl.mva)
nyfødt	<5 kg / 0,25 m ²	152 684			
2 år	>10kg / 0,5 m ²	152 684			
9 år	>10kg / 1,07 m ²	305 368			
12-13 år	>10kg / 1,33 m ²	458 052			
17 år	>10kg / 1,7 m ²	458 052			

Kostnadseffektivitet

I DMPs hovedanalyse estimeres det at barn som får natriumtiosulfat som forebyggende behandling mot cisplatin-indusert hørselstap i gjennomsnitt får 1,3 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med dagens standardbehandling med cisplatin.

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for cisplatinbehandling med natriumtiosulfat sammenlignet med cisplatinbehandling uten natriumtiosulfat som vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 122 702 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 08.09.2025 uten mva.	

DMP har utført scenarioanalyser som beskrives å representere alternative, godt mulige varianter for aktuelle antagelser. Alle analysene utført av DMP indikerer en mulig høyere IKER enn hovedanalysen.



Tabell 1: Korresponderer med Tabell 33 i metodevurderingsrapporten - Scenarioanalyser på DMPs hovedanalyse (RHF-AUP uten mva.).

	Parameter	DMPs hovedanalyse	Scenarioanalyse	IKER i scenarioanalysene (RHF-AUP) (+/- absolutt endring fra hovedanalysen)
1	Kilde for forekomst av hørselstap	Effektpopulasjon i COG ACCL0431-studien	Orgel et al.	
2	Kilde for alvorlighetsgrad av hørselstap	Orgel et al. kombinert med Knight et al.	SIOPEL-6	
3	Kilde til nyttevekter	Barton et al.	Gumbie et al.	
4	Dose	1,87 hetteglass per infusjon	2 hetteglass per infusjon	

DMP har beregnet absolutt prognosetap på ca. 26 som følge av sykdom, inkludert følgeplagene. Det beskrives videre at reell APT kan være noe lavere, særlig grunnet potensialet for adaptasjon. Dersom nyttetapet knyttet til hørselstap ikke tas med i beregningen, er beregnet APT 20,4 QALY. Det vil si at pasientene mister 5,4 QALY på grunn av cisplatin-indusert hørselstap av de 25,8 QALY som de mister totalt (kreft og cisplatin-indusert hørselstap).

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende årlige budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	23 242 634 NOK
Avtalepris mottatt 08.09.2025 inkl. mva.	

DMP har lagt til grunn at 12 pasienter årlig vil få behandling med cisplatin etterfulgt av natriumtiosulfat dersom metoden innføres basert på innspill fra medisinske fageksperter.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom natriumtiosulfat (Pedmarqsi) blir besluttet innført av Beslutningsforum 20.10.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.



Informasjon om refusjon av natriumtiosulfat (Pedmarqsi) i andre land

Sverige: Ingen relevant informasjon identifisert

Danmark: under vurdering¹

Skottland (SMC): besluttet innført (12.05.2025)²

England (NICE/NHS): besluttet innført (22.01.2025)³

Oppsummering

For den aktuelle pasientpopulasjonen er merkostnad per vunnet QALY ved behandling med natriumtiosulfat

I tillegg til hovedanalysen presenterer DMP flere scenarioanalyser.

Dersom man legger til grunn APT for cisplatin-indusert hørseltap på 5,4 QALY er

Dersom natriumtiosulfat (Pedmarqsi) blir besluttet innført av Beslutningsforum 20.10.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

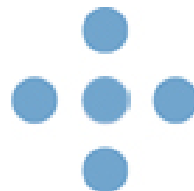
Hana Mikami Salyga
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	07.08.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.08.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	08.09.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	12.09.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	36 dager hvorav 27 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	

¹ [Sodium thiosulfate \(Pedmarqsi\) - Ototoksisk høretab](#)

² [sodium thiosulfate \(Pedmarqsi\)](#)

³ [Overview | Anhydrous sodium thiosulfate for preventing hearing loss caused by cisplatin chemotherapy in people 1 month to 17 years with localised solid tumours | Guidance | NICE](#)



Møtedato: 20.10.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Roya Ghobadi / 913 04 388

Sak 159 – 2025 ID2021_027/ID2021_050: Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) for behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2021_027/ID2021_050: Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) for behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
2. Det er ikke dokumentert fordeler med lisokabtagen maraleucel som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Oslo 10.10.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_027/ID2021_050: Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) for behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Notat

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

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

Dato: 08.10.2025

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

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

ID2021_027/ID2021_050 Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Det er ikke dokumentert fordeler med lisokabtagen maraleucel som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

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

Den 8. januar 2021 mottok sekretariatet et metodevarsel fra Statens legemiddelverk som førte til opprettelsen av to separate oppdrag: ID2021_027 og ID2021_050. Opprinnelig ble det bestilt en hurtig metodevurdering med en kostnad -nytte vurdering (løp C). Den

18. oktober 2022 besluttet Bestillerforum at det istedenfor bestilles en forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (løp D).

Legemiddelfirma leverte ikke dokumentasjon som var nødvendig for å gjennomføre metodevurderingen og som følge av dette ble begge oppdragene avbestilt 28. august 2023.

Den 29. mai 2024 kom det inn en anmodning fra leverandør som omfattet både ID2021_027, ID2021_050 og et nytt oppdrag, ID2022_121. Dette førte til at DMP (Direktoratet for medisinske produkter) gjennomførte en samlet metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse for alle tre oppdragene. Den 21. mai 2025 ble denne samlede vurderingen levert, og den omfattet behandling med Breyanzi for flere indikasjoner innen lymfekreft.

Om sykdommen

Storcellet B-cellelymfom (LBCL) er aggressive non-Hodgkin lymfom med utspring fra modne B-celler. DLBCL, HGBCL, FL3B og primært mediastinalt PMBCL representerer spesifikke subtyper av LBCL. DLBCL er den vanligste undergruppen av LBCL. Pasienter med LBCL er en heterogen gruppe med hensyn til genetisk mangfold, klinisk presentasjon og forløp. Sykdomsinsidensen øker med alder og median debutalder ligger på ca. 70 år (1). Pasientene er ofte alvorlig syke med rask sykdomsprogresjon, stor tumorutbredelse og allmennsymptomer.

Ubehandlet har pasientene en levetid på høyst noen måneder.

Pasientgrunnlag i Norge

Medisinske fageksperter anslår at ca. 30-40 pasienter kan være aktuelle for behandling med CAR-T innen de godkjente indikasjonene ved dagens kapasitet, som generelt er god. Dersom kapasiteten optimeres ytterligere, vil antallet kunne øke noe (opp til ca. 45 pasienter per år). Behandling i 2. linje vil trolig fortrenge CAR-T som et behandlingsalternativ i senere linjer, og det anslås at ca. 75 % av pasientene vil få behandling i 2. linje mens behandling i 3. og senere linje vil utgjøre ca. 25 %. Pasienter med de mer sjeldne LBCL subgruppene anslås utgjøre en svært liten andel (rundt 5 % / ca. 2-3 pasienter årlig).

Behandling i norsk klinisk praksis

Behandling av relapsert eller refraktær (r/r) sykdom avhenger av pasientens alder, generelle helsetilstand og hvilken type behandling de har fått i tidligere linjer.

Pasienter aktuelle for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) eller CAR-T:

Behandling i 2. linje

Axi-cel (Yescarta) er siden august 2023 innført i en overlappende indikasjon og pasienter omfattet av liso-cel indikasjonen vil per i dag kunne motta axi-cel i norsk klinisk praksis. Resterende pasienter (med sen relaps) vil være aktuelle for rituximab og induksjonskjemoterapi (dvs. R-IME, R-IKE, R-GDP eller R-DHAP), etterfulgt av HMAS som konsoliderende behandling. En forutsetning for stamcelletransplantasjon (SCT) er at pasienten har adekvat organ funksjon og minimum partiell respons på kjemoterapi.

Behandling i 3. eller senere linje

Pasienter som har fått CAR-T behandling i 2. linje vil kunne tilbys bispesifikke antistoffer (glofitamab/epkoritamab) fra 3. linje. Dersom ny remisjon oppnås i senere linjer vil

allogen stamcelletransplantasjon kunne vurderes for utvalgte pasienter. Pasienter som har fått HMAS i 2. linje vil kunne tilbys CAR-T i 3. linje.

Pasienter som ikke er aktuelle for HMAS eller CAR-T:

Behandlingsmålet for pasienter som ikke anses som aktuelle for HMAS eller CAR T-terapi, er livsforlengende palliativ behandling i andre og senere linjer. Regimer som benyttes er GeMOX, ENAP, trofosfamid, CVP, og IME med tillegg av rituximab der dette ikke er gitt tidligere, eller der det har gått minst 6 måneder siden slik behandling. Også her vil man kunne benytte bispesifikke antistoffer fra 3. linje. Polatuzumab vedotin i kombinasjon med Rituximab og Bendamustin (Pola-BR) er også et mulig behandlingsalternativ.

Plassering av liso-cel i behandlingsalgoritmen

Liso-cel vil fortrenge axi-cel dersom metoden innføres. Det antas at behandling i 2. linje vil fortrenge behandling i 3. eller senere linje innenfor godkjent indikasjon. Pasienter med sene residiv vil fremdeles være aktuelle for kjemoterapi og HMAS og vil være kandidater for CAR-T i tredje linje ved residiv. Få pasienter (ca. 25 %) forventes dermed motta behandling med CAR-T fra 3. linje. Basert på tilbakemelding fra de medisinske fagekspertene, anslår DMP at liso-cel og axi-cel i utgangspunktet vil ha ca. 50 % av markedsandelen, men at dette kan justere seg ettersom man får mer erfaring i norsk klinisk praksis.

For LBCL subgruppene som ikke er inkludert i indikasjonen for axi-cel (PMBCL og FL3B i 2. linje og FL3B i 3. linje), oppgir de medisinske fagekspertene at disse pasientene per i dag drøftes på individuell basis ved det nasjonale CAR-T møtet for lymfomer, og det er derfor ikke entydig hva som vil være relevant komparator for slike pasienter (kjemoterapi +/- HMAS eller axi-cel). Disse undergruppene er sjeldne og antas å utgjøre ca. 2-3 pasienter årlig.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

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

Informasjon om refusjon av Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi) i andre land

- Sverige: Besluttet innført, 14.06.2024
- Danmark: Besluttet innført i andre og tredje behandlingslinje 26.03.2025
- Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert
- England (NICE/NHS): Besluttet innført, 26.03.2025.

Vedlegg:

1. Sammendraget fra rapporten utarbeidet av DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenke:

1. [Rapport](#) fra DMP

Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

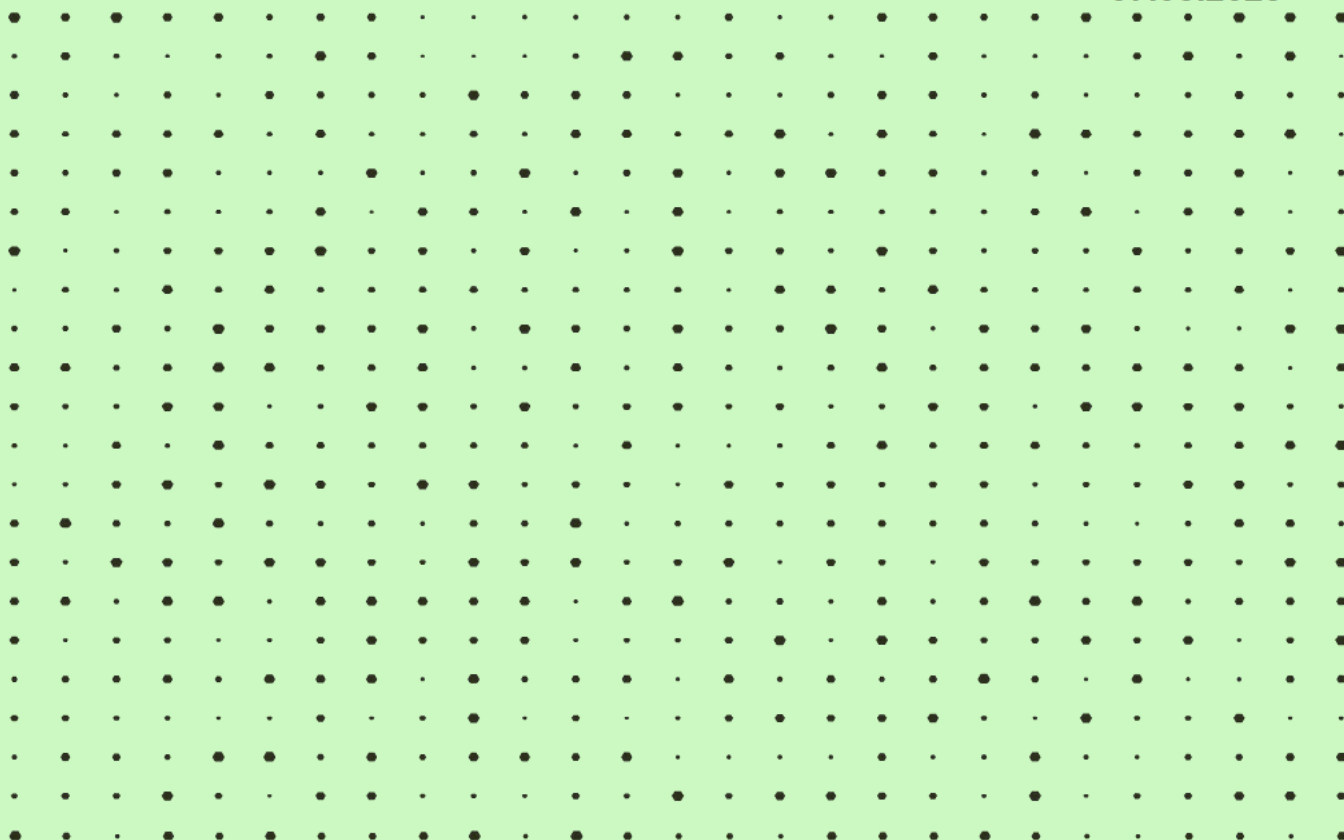
Lisokabtagen maraleucel (liso-cel) (Breyanzi)^w

-Til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.

ID2022_121

-Til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling. ID2021_027 og ID2021_050.

07.05.2025



Metodevurdering av ID2021_027, ID2021_050 og ID2022_121

Metode

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

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Bristol Myers Squibb (heretter BMS). Det er oppnevnt to medisinske fageksperter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av liso-cel i behandlingsalgoritmen, pasientanslag og overførbarhet av studiedata til norsk pasientpopulasjon.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi (ID2022_121) og lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling (ID2021_027 og ID2021_050). Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Legemiddelfirma	Bristol Myers Squibb (BMS)
Preparat	Breyanzi
Virkestoff	Lisokabtagen maraleucel (liso-cel)
ATC-kode	L01XL08
Aktuell indikasjon	Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi. Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Kun de tre sakene som er belyst i denne rapporten.
Virkningsmekanisme	Liso-cel er en CD19-rettet immunterapi bestående av autologe, genmodifiserte T-celler som uttrykker en kimær antigenreseptor (CAR) på celleoverflaten. CAR'en består av en intracellulær del som aktiverer T-cellen og en ekstracellulær antistoffderivert del som binder til CD-19. CAR-binding til CD19 uttrykt på celleoverflaten av tumor- og normale B-celler induserer aktivering og

	proliferasjon av CAR-T-celler, frigjøring av proinflammatoriske cytokiner og cytotoksisk dreping av målceller. Liso-cel administreres som en definert komposisjon for å redusere variabilitet i dosen med CD8+ og CD4+ T-celler.
Dosering	Behandlingen består av en enkeltdose til infusjon. Måldosen er 100×10^6 CAR-positive levedyktige T-celler (bestående av en målratio på 1:1 av cellekomponentene CD4+ og CD8+) innenfor et område på $44-120 \times 10^6$ CAR-positive levedyktige T-celler. Behandlingen administreres 2-7 dager etter fullført forbehandling med lymfodepleterende kjemoterapi bestående av syklofosamid 300 mg/m²/dag og fludarabin 30 mg/m²/dag intravenøst i 3 dager.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☐ Nei ☒
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene som inngår i kostnadssammenstillingen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme av prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF.
Kommentar	En annen CAR-T behandling, axicabtagene ciloleucel (axi-cel) er innført (fra 2. linje i august 2023, og i senere linjer i oktober 2022) og vil være relevant komparator for norsk klinisk praksis for de fleste av pasientene som liso-cel har indikasjon for. Sammenlignet med axi-cel, inkluderer indikasjonen for liso-cel også to mer sjeldne LBCL subgrupper (PMBCL og FL3B i 2. linje og FL3B i 3. linje). Ifølge de medisinske fagekspertene rekruttert til denne metodevurderingen, vil disse pasientene per i dag drøftes på individuell basis ved det nasjonale CAR-T møtet for lymfomer, og det er derfor ikke åpenbart at aktuell komparator vil være kjemoterapi +/- HMAS i slike tilfeller. Disse undergruppene utgjør få pasienter. Datagrunnlaget muliggjør en helseøkonomisk analyse med kjemoterapi +/- HMAS som komparator for populasjonen som er inkludert i fase III studien, dvs. 2. linje indikasjonen. For de fleste av disse pasientene er imidlertid annen CAR-T behandling (axi-cel) innført, og dermed er ikke kjemoterapi +/- HMAS relevant komparator for norske forhold. Det finnes per nå ingen direkte sammenlignende studier av liso-cel og axi-cel og relativ effektstørrelse sammenlignet med dagens standardbehandling kan ikke etableres.

Sykdom

Residivert eller refraktært (r/r) diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B)	
Om sykdommen	Store B-cellelymfom (LBCL) er aggressive non-Hodgkin lymfom med utspring fra modne B-celler. DLBCL, HGBCL, FL3B og primært mediastinalt PMBCL representerer spesifikke subtyper av LBCL. DLBCL er den vanligste undergruppen av LBCL. Pasienter med LBCL er en heterogen gruppe med hensyn til genetisk mangfold, klinisk presentasjon og forløp. Sykdomsinsidensen øker med alder og median debutalder ligger på ca. 70 år (1). Pasientene er ofte alvorlig syke med rask sykdomsprogresjon, stor tumorutbredelse og allmennsymptomer. Ubehandlet har pasientene en levetid på høyst noen måneder.

Pasientgrunnlag i Norge	Medisinske fagekspertene anslår at ca. 30-40 pasienter kan være aktuelle for behandling med CAR-T innen de godkjente indikasjonene ved dagens kapasitet, som generelt er god. Dersom kapasiteten optimeres ytterligere, vil antallet kunne øke noe (opp til ca. 45 pasienter per år). Behandling i 2. linje vil trolig fortrenge CAR-T som et behandlingsalternativ i senere linjer, og det anslås at ca. 75 % av pasientene vil få behandling i 2. linje mens behandling i 3. og senere linje vil utgjøre ca. 25 %. Pasienter med de mer sjeldne LBCL subgruppene anslås utgjøre en svært liten andel (rundt 5 % / ca. 2-3 pasienter årlig).
Behandling i norsk klinisk praksis	Behandling av relapsert eller refraktær (r/r) sykdom avhenger av pasientens alder, generelle helsetilstand og hvilken type behandling de har fått i tidligere linjer. <u>Pasienter aktuelle for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) eller CAR-T:</u> Behandling i 2. linje Axi-cel (Yescarta) er siden august 2023 innført i en overlappende indikasjon og pasienter omfattet av liso-cel indikasjonen vil per i dag kunne motta axi-cel i norsk klinisk praksis (se også «kommentaren» i tabellen «Oversikt over metodevurderingen» over). Resterende pasienter (med sen relaps) vil være aktuelle for rituximab og induksjonskjemoterapi (dvs. R-IME, R-IKE, R-GDP eller R-DHAP), etterfulgt av HMAS som konsoliderende behandling. En forutsetning for stamcelletransplantasjon (SCT) er at pasienten har adekvat organ funksjon og minimum partiell respons på kjemoterapi. Behandling i 3. eller senere linje Pasienter som har fått CAR-T behandling i 2. linje vil kunne tilbys bispesifikke antistoffer (glofitamab/epkoritamab) fra 3. linje. Dersom ny remisjon oppnås i senere linjer vil allogene stamcelletransplantasjon kunne vurderes for utvalgte pasienter. Pasienter som har fått HMAS i 2. linje vil kunne tilbys CAR-T i 3. linje. <u>Pasienter som ikke er aktuelle for HMAS eller CAR-T:</u> Behandlingsmålet for pasienter som ikke anses som aktuelle for HMAS eller CAR T-terapi, er livsforlengende palliativ behandling i andre og senere linjer. Regimer som benyttes er GeMOX, ENAP, trofosamid, CVP, og IME med tillegg av rituximab der dette ikke er gitt tidligere, eller der det har gått minst 6 måneder siden slik behandling. Også her vil man kunne benytte bispesifikke antistoffer fra 3. linje. Polatuzumab vedotin i kombinasjon med Rituximab og Bendamustin (Pola-BR) er også et mulig behandlingsalternativ.
Plassering av liso-cel i behandlingsalgoritmen	Liso-cel vil fortrenge axi-cel dersom metoden innføres. Det antas at behandling i 2. linje vil fortrenge behandling i 3. eller senere linje innenfor godkjent indikasjon. Pasienter med sene residiv vil fremdeles være aktuelle for kjemoterapi og HMAS og vil være kandidater for CAR-T i tredje linje ved residiv. Få pasienter (ca. 25 %) forventes dermed motta behandling med CAR-T fra 3. linje. Basert på tilbakemelding fra de medisinske fagekspertene, anslår DMP at liso-cel og axi-cel i utgangspunktet vil ha ca. 50 % av markedsandelen, men at dette kan justere seg ettersom man får mer erfaring i norsk klinisk praksis. For LBCL subgruppene som ikke er inkludert i indikasjonen for axi-cel (PMBCL og FL3B i 2. linje og FL3B i 3. linje), oppgir de medisinske fagekspertene at disse pasientene per i dag drøftes på individuell basis ved det nasjonale CAR-T møtet for lymfomer, og det er derfor ikke entydig hva som vil være relevant komparator for slike pasienter (kjemoterapi +/- HMAS eller axi-cel). Disse undergruppene er sjeldne og antas å utgjøre ca. 2-3 pasienter årlig.

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

Nytte

Den opprinnelige markedsføringstillatelsen for liso-cel ble gitt april 2022 for behandling av r/r DLBCL, PMBCL og FL3B fra 3. linje. En indikasjonsutvidelse ble innvilget april 2023 til behandling fra 2. linje hos pasienter med DLBCL, PMBCL, FL3B eller HGBCL og tidlig relaps (innen 12 måneder) eller refraktærhet til 1. linje behandling. Leverandøren har til nå valgt å ikke markedsføre produktet i Norge. Nyten av behandling med liso-cel ved de to ulike indikasjonene er dokumentert i separate studier (TRANSFORM respektive TRANSCEND) vurdert av EMA.

Liso-cel i 2. linje (TRANSFORM, NCT03575351) (2):

Nytten av liso-cel gitt i 2. behandlingslinje ble undersøkt i en global, randomisert, åpen, fase 3 studie hos voksne pasienter med DLBCL, HGBCL, PMBCL og FL3B og tidlig relaps eller refraktær sykdom (iht. godkjent indikasjon). Komparator bestod av induksjonsbehandling med immunkjemoterapi etterfulgt av høydosebehandling med autolog stamcelle støtte (HMAS) hos pasienter som oppnådde partiell respons eller bedre.

Primærendepunktet i studien var hendelsesfri overlevelse (EFS) per uavhengig vurderingskomité. EFS var definert som tid fra randomisering til død, progressiv sykdom, manglende respons (komplett eller partiell) ved 9 uker, eller start av ny antineoplastisk behandling grunnet manglende effekt av studiemedisin. Denne definisjonen skiller seg noe fra EFS definisjonen brukt i andre CAR-T studier i overlappende populasjon (3, 4), noe som vanskeliggjør indirekte sammenlikninger mellom studier.

Studien rapporterte en median EFS gevinst til fordel for liso-cel på 27,1 måneder (29,5 måneder (95 % konfidensintervall (KI): 9,5, - ikke estimerbart (NE)) og 2,4 måneder (95% KI: 2,2 – 4,9 måneder), med en hasard ratio (HR) på 0,38 (95% KI: 0,26 – 0,54).

Den observerte EFS gevinsten støttes av de sekundære endepunktene. Ved det seneste datakuttet var median progresjonsfri overlevelse (PFS) ikke nådd for liso-cel (95 % KI: 12,6 – NE), sammenliknet med 6,2 måneder i komparator armen (95 % KI: 4,3 – 8,6). Data for total overlevelse (OS) var ikke modne med 37 % og 46 % av hendelsene nådd i liso-cel respektive komparator armen.

DMP vurderer at TRANSFORM studien er godt egnet for å etablere relativ effekt av liso-cel mot immunkjemoterapi etterfulgt av HMAS. Nyten dokumentert i studien anses som klinisk relevant i målpopulasjonen av pasienter med høy risiko for tilbakefall, og det er en styrke at de sekundære endepunktene støtter opp om den observerte EFS fordel. Immunkjemoterapi etterfulgt av HMAS har et kurativt potensial i aktuell indikasjon, og det er derfor betryggende at også OS-dataene, til tross for høy grad av overkryssing (58 pasienter), viser en trend til fordel for liso-cel.

Liso-cel i 3. eller senere linje (TRANSCEND (NCT02631044))

Nytten av liso-cel i 3. eller senere behandlingslinje ble undersøkt i en åpen, multisenter enarmet studie hos pasienter med r/r DLBCL, PMBCL og FL3B, som hadde fått minst 2 behandlingslinjer, eller etter autolog hematopoietisk stamcelletransplantasjon.

Primærendepunktet i studien var total responsrate, støttet av responsvarighet som sekundært endepunkt.

Blant pasientene som gjennomgikk leukaferese (ITT) ble det rapportert en total responsrate (ORR) på 60 % (95 % KI: 54,3 – 65,7) og 43 % var komplette responser (95 % KI: 37,3 - 48,8). Median responsvarighet var 16,8 måneder (95 % KI: 8,0-NR). Det er nylig rapportert 5-års oppfølgings data for

OS. 5-års analysen er ikke basert på ITT populasjonen, men på pasientene som mottok behandling med liso-cel og hadde målbar sykdom før infusjonen. Median OS for denne populasjonen var 27,5 måneder (95 % KI: 16,2 – 47,3). Seks pasienter innrullert i langtids oppfølgingsstudien var i live 7 år etter infusjon.

DMP vurderer at TRANSCEND studien ikke kan benyttes til å etablere relativ effekt av liso-cel sammenlignet med dagens standardbehandling i sen linje, pga. manglende kontrollarm. I ukontrollerte onkologistudier etableres klinisk effekt primært gjennom responsrater støttet av responsvarighet, da dette reflekterer den antitumorale aktiviteten av behandlingen og i mindre utstrekning er avhengig av pasientfaktorer. EMA vurderte resultatene for disse endepunktene som klinisk relevante i målpopulasjonen.

Sikkerhet

Bivirkninger forekom hos de fleste pasientene, både med liso-cel og med standard behandling. De mest hyppige bivirkningene hos pasienter behandlet med liso-cel rapportert i TRANSFORM studien var penier (nøytropeni, anemi, trombocytopeni), kvalme, cytokinfrigjøringsyndrom (CRS), hodepine og trøtthet. Omtrent halvparten av pasientene fikk alvorlige bivirkninger, og ca. 90 % av pasientene fikk bivirkninger av grad 3 eller høyere. Både CRS og nevrotoksisitet kan være livstruende og kreve behandling i intensivavdeling på sykehus. Infeksjoner kan også være en livstruende bivirkning både av liso-cel og av standardbehandling.

Effekt og sikkerhet i undergruppene PMBCL og FL3B

Det finnes begrensede data på effekten av liso-cel i ulike LBCL undertyper. I TRANSFORM studien inngikk kun 17 pasienter med PMBCL. Resultatene for denne subgruppen var konsistente med effekten observert i totalpopulasjonen (HR 0,33), men KI er vide pga. det begrensede pasientantallet (95 % KI: 0,07 – 1,68). Kun fem pasienter med FL3B inngikk i de to studiene (en pasient i TRANSFORM og 4 pasienter i TRANSCEND).

Effekt og sikkerhet sammenlignet med tilgjengelig CAR-T behandling

Det finnes ikke noen direkte sammenlignende data på effekt og sikkerhet av axi-cel og liso-cel, og relativ effektstørrelse kan ikke etableres. De medisinske fagekspertene oppgir at inntrykket fra tilgjengelige publikasjoner er at effekten av de to CAR-T produktene er relativ lik. Faktorer som akutt toksisitet og tid fra leukaferese til infusjon er antydning å være litt ulik, noe som kan være avgjørende for valg av produkt i norsk klinisk praksis.

Ved den opprinnelige markedsføringstillatelsen gjennomførte EMA's Komité for sjeldne sykdommer (COMP) en revurdering av produktets «Orphan» status. Som en del av denne utredningen gjøres det en vurdering av hvorvidt produktet har en signifikant fordel over andre eksisterende produkter til samme indikasjon. Søknaden for DLBCL populasjonen baserte seg på en påstand om forbedret sikkerhet med "i det minste sammenlignbar effekt". COMP konkluderte med at det var behov for mer detaljer rundt metoden brukt for å sammenligne sikkerhetsdataene. Videre ønsket de en diskusjon om relevansen av observerte forskjeller i bivirkninger i lys av den høye risikoen for skjevheter i analysen. BMS trakk søknaden om orphan status under den pågående utredningen, og deretter er det ikke gjort noen ny COMP vurdering av relativ effekt/sikkerhet for liso-cel sammenlignet med axi-cel.

Ressursbruk

Legemiddelkostnaden for liso-cel og axi-cel er presentert i Tabell 1 under. Listepreisen for liso-cel er en foreløpig pris som vil justeres etter godkjent prissøknad. Det vil tilkomme tilleggskostnader knyttet til administrasjon av behandlingen. Disse vil trolig være tilnærmet like for de to produktene.

Tabell 1: Legemiddelkostnader for liso-cel og axi-cel.

Preparat	Pakningsstørrelse	Maksimal AUP uten mva.
Axikabtagen ciloleucel (Yescarta®)	1 suspensjon til IV infusjon	3 187 779
Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi®)	1 suspensjon til IV infusjon	3 445 067

Alvorlighet

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og har ikke benyttet en kvalitativ metode for å estimere alvorlighetsgraden av R/R DLBCL, PMBCL, HGBCL og FL3B for pasienter som behandles med dagens standardbehandling.

I tidligere metodevurderinger av en annen CD-19 rettet CAR-T behandling innført i en overlappende pasientpopulasjon (axi-cel, ID2019_143 og ID2022_020), ble det vurdert at pasienter med tidlig (innen 12 måneder) relaps eller refraktærhet til 1. linje behandling har et absolutt prognosetap på 13 kvalitetsjusterte leveår (QALYs) og at pasienter fra 3. linje har et absolutt prognosetap på 15-16 QALYs. Ifølge de medisinske fagekspertene vil prognosen for de mer sjeldne LBCL formene trolig være på linje med, eller noe dårligere enn for hovedgruppene av DLBCL (5), ved tidlig tilbakefall på førstelinje.

Budsjettvirkninger

DMP antar at en eventuell innføring kun er aktuell dersom kostnadene for liso-cel vurderes å være tilstrekkelig like som for axi-cel. En innføring for overlappende indikasjon vil i så tilfelle ikke medføre budsjettvirkninger av betydning. Liso-cel har en noe bredere indikasjon, men det er snakk om svært få ekstra pasienter (2-3 årlig), og tilbakemeldinger fra de medisinske fagekspertene tyder på at disse pasientene vurderes for behandling med axi-cel i dag.

Usikkerhet

I Norge er axi-cel, en annen CD-19 rettet CAR-T behandling, innført i en overlappende pasientpopulasjon både i 2. linje og i senere linjer. Axi-cel er dermed relevant komparator for majoriteten av pasientene aktuelle for liso-cel i norsk klinisk praksis. Ingen av de to studiene som lå til grunn for MT inkluderte en sammenlikning av liso-cel mot axi-cel, og studiene gir derfor ikke grunnlag for å vurdere relativ effektstørrelse i forhold til dagens standardbehandling.

Pasientpopulasjonen i begge studiene var relativt strengt selektert med hensyn til funksjonsstatus, organfunksjon og komorbiditet. De strenge inklusjons/eksklusjonskriteriene var implementert for å ivareta pasientsikkerheten, både med hensyn til at pasientene skulle tolerere HMAS og bivirkningsprofilen for CAR-T.

Det er usikkerhet knyttet til overlevelsesdata fra begge studiene. I TRANSFORM studien var OS dataene umodne ved seneste datakutt og estimerer for langtidsoverlevelse er ikke robuste. Høy grad av overkryssing fra komparator til liso-cel ved progresjon, taler imidlertid for at effektstørrelsen for OS er underestimert. TRANSCEND studien var en ukontrollert studie. Studier uten kontrollarm kan ikke

isolere effekten av intervensjonen på tidsavhengige endepunkter som PFS og OS, da det ikke er mulig å skille behandlingseffekten fra effekten av pasientfaktorer. Fem års oppfølgingsdata taler for at en andel av pasienter som mottar behandling vil oppnå langtidsoverlevelse. Ingen studier av CAR-T celleterapi har per i dag fulgt pasientene lenge nok til å fastslå om pasienter med vedvarende respons kan anses å være kurerte.

For undergruppene PMBCL og FL3B er data svært begrensede og gir ikke grunnlag for reell vurdering av nytte. EMA aksepterte ekstrapolering av en sammenlignbar relativ effektfordel for disse undergruppene, basert på homogenitet i behandlingsrespons og konsistens i CD19-ekspresjon på tvers av histologier. Pasienter med andre subtyper av DLBCL er ikke inkludert i studien, og nytte-risiko er ikke fastslått. Ytterligere data i sjeldne LBCL-varianter vil bli samlet inn etter godkjenning.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT opprinnelig og for indikasjonsutvidelsen	04-04-2022 og 28-04-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	23-09-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	20-12-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	22-01-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	21-02-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	26-03-2025
Rapport ferdigstilt	07-05-2025
Total tid hos DMP ¹	138 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	7 dager
Saksbehandlingstid hos DMP ²	131 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	33 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	63 dager

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

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

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

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 22.09.2025

ID2022_121: Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.

ID2021_027/ID2021_050: Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 07.05.2025 samt godkjent SPC for Breyanzi. Metodevurderingen inneholder en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene ved bruk av lisocabtagene maraleucel (liso-cel) ved aktuell indikasjon.

Godkjente relevante indikasjoner:

Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.

Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Liso-cel er en ny avansert CAR-T-behandling, som fikk innvilget europeisk markedsføringstillatelse i april 2022. Leverandøren har inntil nå valgt å ikke markedsføre produktet i Norge.



Liso-cel har indikasjon til behandling av flere ulike varianter av B-cellelymfomer i andre og tredje behandlingslinje. En annen CAR-T-behandling, axicabtagene ciloleucel (axi-cel), er tidligere besluttet innført ved følgende relevante indikasjoner:

- ID2017_105/ID2019_143: Til behandling av residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (r/r DLBCL) og primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (r/r PMBCL), etter to eller flere linjer med systemisk behandling (beslutningsdato 18.10.2022)
- ID2022_020: Til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) og høygradig B-cellelymfom (HGBL) som får tilbakefall innen 12 måneder etter fullføring av, eller som er refraktære overfor, førstelinje kjemoimmunterapi (beslutningsdato 28.08.2023).

Liso-cel har et noe videre indikasjonsområde enn axi-cel, ettersom liso-cel er indisert til behandling av PMBCL og FL3B i andre behandlingslinje, og FL3B i tredje behandlingslinje. Ifølge medisinske fageksperter DMP har vært i kontakt med blir disse pasientene i dag imidlertid drøftet på individuell basis for behandling med axi-cel ved det nasjonale CAR-T-møtet for lymfomer. Disse undergruppene er sjeldne, og antas å utgjøre rundt 2–3 pasienter årlig.

DMP skriver at en eventuell innføring av liso-cel vil fortrenge bruk av axi-cel norsk klinisk praksis. Basert på innspill fra fageksperter anslår DMP at liso-cel og axi-cel i utgangspunktet vil ha ca. 50 % av markedsandelen hver, men at dette kan justere seg ettersom man får mer erfaring i norsk klinisk praksis.

Pristilbud

BMS har 24.07.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks AIP	RHF-AIP
-	Breyanzi, 1 hetteglass	3 361 012,51 NOK	

Liso-cel er en éngangsbehandling, og hele kostnaden i tabellen over tilkommer når infusjonen blir administrert til pasientene. Med Sykehusinnkjøp sine beregningsmodeller blir RHF-AUP inkl. mva for Breyanzi [REDACTED] Maksimal AUP inkl. mva for Breyanzi er 4 306 333,50 NOK.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet i denne saken. En eventuell innført av liso-cel vil fortrenge dagens bruk av axi-cel, og ifølge DMP oppgir medisinske fageksperter at inntrykket fra tilgjengelige publikasjoner er at effekten av de to CAR-T produktene er relativ lik. Faktorer som akutt toksisitet og tid fra leukaferese til infusjon er antydning å være litt ulik, noe som kan være avgjørende for valg av produkt i norsk klinisk praksis.

Kostnadsnivået for liso-cel og axi-cel er belyst i tabellen under.

Produkt	RHF-AUP inkl. mva
Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi)	
Axicabtagene ciloleucel (Yescarta)	



Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser i denne saken. Av metodevurderingsrapporten fremgår det at en innføring av liso-cel kun vil være aktuelt dersom kostnadene vurderes å være tilstrekkelig like som for axi-cel, og at en innføring ikke vil føre til noen utvidelse av pasientgrunnlaget som er aktuelt for behandling med CAR-T-terapi.

Salgstall Sykehusinnkjøp har innhentet tyder på at om lag 30 pasienter årlig mottar behandling med axi-cel i dag. [REDACTED]

Avtaleverk for gen- og celleterapi

I henhold til preparatomtalen skal liso-cel administreres ved et kvalifisert behandlingssenter under ledelse og overvåkning av helsepersonell med erfaring innen behandling av hematologiske maligniteter, og som har fått opplæring i administrering og håndtering av pasienter behandlet med liso-cel. I henhold til preparatomtalens vedlegg II del D, vil liso-cel kun utleveres til sentre som er kvalifisert og kun hvis helsepersonellet som er involvert i behandling av pasienten har fullført opplæringsprogrammet for helsepersonell.

Etter en eventuell innføring har det interregionale fagdirektørmøtet besluttet at behandlingen i første omgang vil være begrenset til å administreres ved Oslo universitetssykehus, St. Olavs hospital og Haukeland universitetssjukehus.

Sykehusinnkjøp har fremforhandlet en Rammeavtale for gen- og celleterapi om leveranse av liso-cel, og de aktuelle helseforetakene som skal administrere behandlingen har gjennomgått leverandørs dokumentasjon knyttet til IKT-sikkerhet og personvern, og funnet dette akseptabelt.

Før behandlingen kan tas i bruk ved norske sykehus, må det dessuten foreligge enighet mellom leverandør, sykehus og sykehusapotek om innholdet i leveranseavtale om gen- og celleterapi, samt teknisk afereseavtale. Fagdirektørene har besluttet at disse avtalene som hovedregel skal være ferdigforhandlet innen 3 måneder etter beslutning om innføring.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom liso-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 20.10.2025 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.12.2025. Faktisk oppstartstidspunkt for behandlingen vil avhenge av at leveranse- og teknisk afereseavtale er ferdigforhandlet, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemidlet, herunder kvalifisering av behandlingssenter mv., er gjennomført.



Informasjon om refusjon av Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi) i andre land

Sverige: Besluttet innført 14.06.2024¹.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Breyanzi kan användas för behandling av vuxna patienter med aggressivt Bcellslymfom som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktärt till, första linjens kemoimmunterapi.
- att Breyanzi kan användas för behandling av vuxna patienter med aggressivt Bcellslymfom som recidiverat eller är refraktärt efter två eller flera linjers systemisk behandling.

TLV bedömer i sitt hälsoekonomiska underlag att Yescarta utgör det relevanta jämförelsealternativet till Breyanzi för samtliga patientgrupper som omfattas av utvärderingen. TLV anser att den kliniska effekten mellan Breyanzi och Yescarta är jämförbar i både andra och tredje linjen, och har baserat sin hälsoekonomiska analys på en kostnadsjämförelse.»

Danmark: Besluttet innført i andre og tredje behandlingslinje 26.03.2025^{2;3}.

«Omkostningerne til behandling med liso-cel er på niveau med omkostningerne for axi-cel. Medicinrådet anbefaler, at regionerne anvender den behandling, der er forbundet med de laveste omkostninger.»

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Besluttet innført, 26.03.2025⁴.

«Lisocabtagene maraleucel (liso-cel) is recommended as an option for treating large B-cell lymphoma that is refractory to, or has relapsed within 12 months after, first-line chemoimmunotherapy in adults with: diffuse large B-cell lymphoma; high-grade B-cell lymphoma; primary mediastinal large B-cell lymphoma; or follicular lymphoma grade 3B.

Liso-cel is recommended only if:

- an autologous stem cell transplant would be considered suitable, and
- the company provides it according to the commercial arrangement.»

Oppsummering

Liso-cel er en ny CAR-T-behandling til av pasienter med B-cellelymfomer. Den aktuelle pasientpopulasjonen har i dag tilgang på CAR-T-behandling med preparatet axi-cel, og innspill fra medisinske fagekspertene tyder på relativ lik effekt mellom behandlingene. Med tilbudt pris er liso-cel [redacted] axi-cel.

1

<https://samverkanlakemedel.se/download/18.77f8afa19545e1ec113647/1741085258802/Breyanzi%20DLBCL%2021%20och%2031%202024-06-14%20-%20korrigerad%202025-03-04.pdf>

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/l/lisocabtagene-maraleucel-breyanzi-diffust-storcellet-b-celle-lymfom-dlbcl-3-linje>

³ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/l/lisocabtagene-maraleucel-breyanzi-diffust-storcellet-b-celle-lymfom-dlbcl-2-linje>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1048>

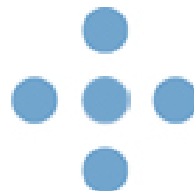


Dersom liso-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 20.10.2025 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.12.2025. Faktisk oppstartstidspunkt for behandlingen vil avhenge av at leveranse- og teknisk afereseavtale er ferdigforhandlet, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemidlet, herunder kvalifisering av behandlingssenter mv., er gjennomført.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	06.05.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.05.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	24.07.2025	
Forhandlinger om rammeavtale for gen- og celleterapi fullført	12.09.2025	
Endelige vurderinger fra helseforetakene om leverandørs IKT-sikkerhet og personvern ferdigstilt	17.09.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.09.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	139 dager hvorav 78 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma, og ytterligere 55 dager til forhandling om rammeavtale og vurdering av IKT-sikkerhet og personvern. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp og helseforetakene på 61 dager.	



Møtedato: 20.10.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/tlf.:
Roya Ghobadi / 913 04 388

Sak 160 – 2025 ID2022_121: Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) for behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_121: Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) for behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.
2. Det er ikke dokumentert fordeler med lisokabtagen maraleucel som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Oslo 10.10.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_121: *Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) for behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.*

Notat

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

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

Dato: 08.10.2025

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

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

ID2022_121: Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.

Det er ikke dokumentert fordeler med lisokabtagen-maraleucel som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

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

Den 15. september 2022 ble det sendt inn et metodevarsel fra Statens legemiddelverk for ID2022_121. På bakgrunn av dette ble det 18. oktober 2022 gitt et oppdrag om hurtig metodevurdering med kostnad-nytte-vurdering (løp C).

Den 29. mai 2024 kom det inn en anmodning fra leverandør som omfattet ID2022_121 sammen med ID2021_027 og ID2021_050. Dagen etter, 30. mai 2024, sendte leverandør innspill om å endre oppdraget fra løp C til løp D.

Bestillerforum vurderte 17. juni 2024 at det var behov for en egnethetsvurdering av innspillet fra leverandør, ettersom det ikke var innført legemidler til to av indikasjonene som omfattes av metoden (PMBCL og FL3B).

Den 23. september 2024 ble oppdraget endret til en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse. Vurderingen skulle gjennomføres av DMP og omfattet Breyanzi til behandling av voksne pasienter med DLBCL, HGBCL, PMBCL og FL3B som har hatt tilbakefall innen 12 måneder etter førstelinje kjemoimmunterapi (ID2022_121), samt til behandling av voksne pasienter med DLBCL, PMBCL og FL3B etter to eller flere tidligere behandlingslinjer (ID2021_027 og ID2021_050).

Den 29. mai 2024 kom det inn en anmodning fra leverandør som omfattet både ID2021_027, ID2021_050 og et nytt oppdrag, ID2022_121. Dette førte til at DMP (Direktoratet for medisinske produkter) gjennomførte en samlet metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse for alle tre oppdragene. Den 21. mai 2025 ble denne samlede vurderingen levert, og den omfattet behandling med Breyanzi for flere indikasjoner innen lymfekreft.

Om sykdommen

Storcellet B-cellelymfom (LBCL) er aggressive non-Hodgkin lymfom med utspring fra modne B-celler. DLBCL, HGBCL, FL3B og primært mediastinalt PMBCL representerer spesifikke subtyper av LBCL. DLBCL er den vanligste undergruppen av LBCL. Pasienter med LBCL er en heterogen gruppe med hensyn til genetisk mangfold, klinisk presentasjon og forløp. Sykdomsinsidensen øker med alder og median debutalder ligger på ca. 70 år (1). Pasientene er ofte alvorlig syke med rask sykdomsprogresjon, stor tumorutbredelse og allmennsymptomer.

Ubehandlet har pasientene en levetid på høyst noen måneder.

Pasientgrunnlag i Norge

Medisinske fageksperters anslår at ca. 30-40 pasienter kan være aktuelle for behandling med CAR-T innen de godkjente indikasjonene ved dagens kapasitet, som generelt er god. Dersom kapasiteten optimeres ytterligere, vil antallet kunne øke noe (opp til ca. 45 pasienter per år). Behandling i 2. linje vil trolig fortrenge CAR-T som et behandlingsalternativ i senere linjer, og det anslås at ca. 75 % av pasientene vil få behandling i 2. linje mens behandling i 3. og senere linje vil utgjøre ca. 25 %. Pasienter med de mer sjeldne LBCL subgruppene anslås utgjøre en svært liten andel (rundt 5 % / ca. 2-3 pasienter årlig).

Behandling i norsk klinisk praksis

Behandling av relapsert eller refraktær (r/r) sykdom avhenger av pasientens alder, generelle helsetilstand og hvilken type behandling de har fått i tidligere linjer.

Pasienter aktuelle for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) eller CAR-T:

Behandling i 2. linje

Axi-cel (Yescarta) er siden august 2023 innført i en overlappende indikasjon og pasienter omfattet av liso-cel indikasjonen vil per i dag kunne motta axi-cel i norsk klinisk praksis. Resterende pasienter (med sen relaps) vil være aktuelle for rituximab og induksjonskjemoterapi (dvs. R-IME, R-IKE, R-GDP eller R-DHAP), etterfulgt av HMAS som konsoliderende behandling. En forutsetning for stamcelletransplantasjon (SCT) er at pasienten har adekvat organ funksjon og minimum partiell respons på kjemoterapi.

Behandling i 3. eller senere linje

Pasienter som har fått CAR-T behandling i 2. linje vil kunne tilbys bispesifikke antistoffer (glofitamab/epkoritamab) fra 3. linje. Dersom ny remisjon oppnås i senere linjer vil allogene stamcelletransplantasjon kunne vurderes for utvalgte pasienter. Pasienter som har fått HMAS i 2. linje vil kunne tilbys CAR-T i 3. linje.

Pasienter som ikke er aktuelle for HMAS eller CAR-T:

Behandlingsmålet for pasienter som ikke anses som aktuelle for HMAS eller CAR T-terapi, er livsforlengende palliativ behandling i andre og senere linjer. Regimer som benyttes er GeMOX, ENAP, trofosamid, CVP, og IME med tillegg av rituximab der dette ikke er gitt tidligere, eller der det har gått minst 6 måneder siden slik behandling. Også her vil man kunne benytte bispesifikke antistoffer fra 3. linje. Polatuzumab vedotin i kombinasjon med Rituximab og Bendamustin (Pola-BR) er også et mulig behandlingsalternativ.

Plassering av liso-cel i behandlingsalgoritmen

Liso-cel vil fortrenge axi-cel dersom metoden innføres. Det antas at behandling i 2. linje vil fortrenge behandling i 3. eller senere linje innenfor godkjent indikasjon. Pasienter med sene residiv vil fremdeles være aktuelle for kjemoterapi og HMAS og vil være kandidater for CAR-T i tredje linje ved residiv. Få pasienter (ca. 25 %) forventes dermed motta behandling med CAR-T fra 3. linje. Basert på tilbakemelding fra de medisinske fagekspertene, anslår DMP at liso-cel og axi-cel i utgangspunktet vil ha ca. 50 % av markedsandelen, men at dette kan justere seg ettersom man får mer erfaring i norsk klinisk praksis.

For LBCL subgruppene som ikke er inkludert i indikasjonen for axi-cel (PMBCL og FL3B i 2. linje og FL3B i 3. linje), oppgir de medisinske fagekspertene at disse pasientene per i dag drøftes på individuell basis ved det nasjonale CAR-T møtet for lymfomer, og det er derfor ikke entydig hva som vil være relevant komparator for slike pasienter (kjemoterapi +/- HMAS eller axi-cel). Disse undergruppene er sjeldne og antas å utgjøre ca. 2-3 pasienter årlig.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

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

Informasjon om refusjon av Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi) i andre land

- Sverige: Besluttet innført, 14.06.2024
- Danmark: Besluttet innført i andre og tredje behandlingslinje 26.03.2025
- Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert
- England (NICE/NHS): Besluttet innført, 26.03.2025.

Vedlegg:

1. Sammendraget fra rapporten utarbeidet av DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenke:

1. [Rapport](#) fra DMP

Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

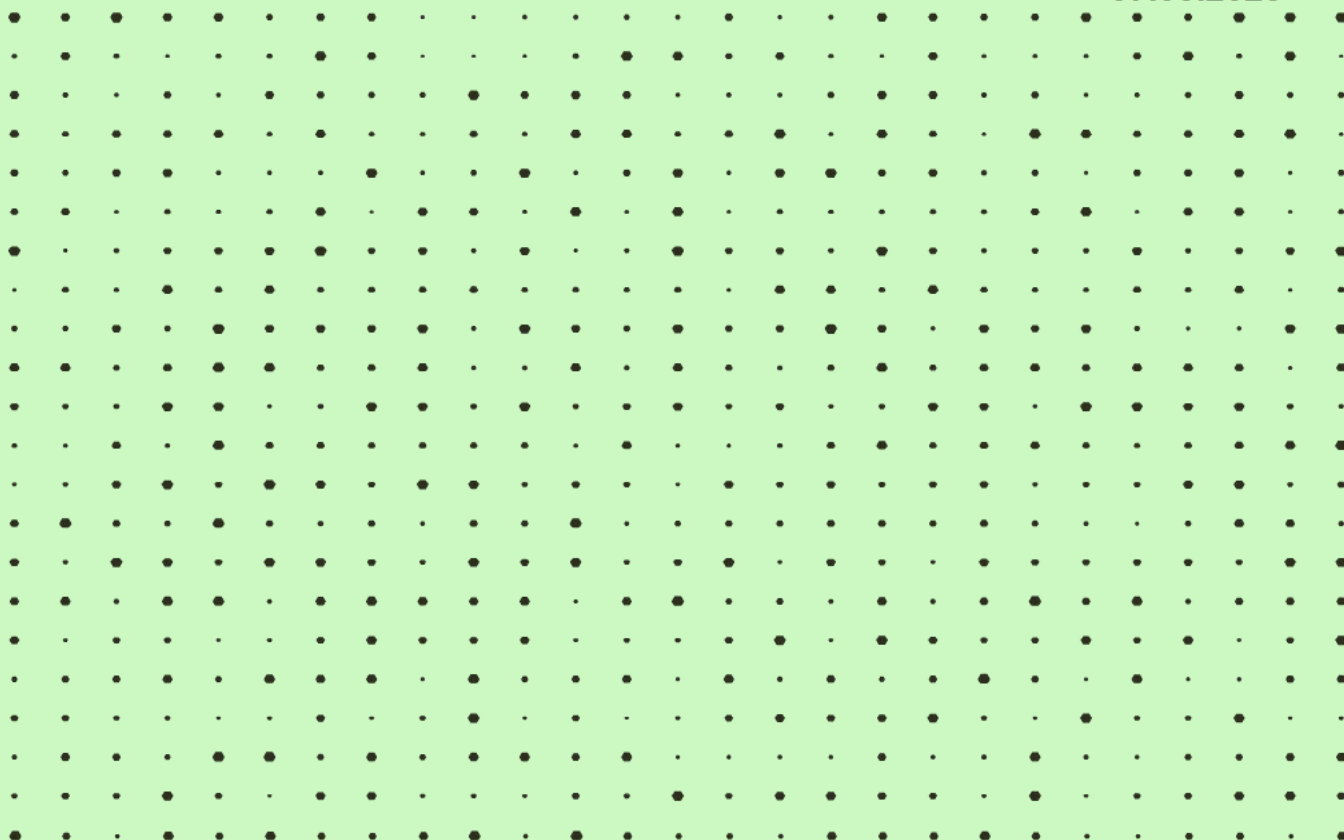
Lisokabtagen maraleucel (liso-cel) (Breyanzi)^w

-Til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.

ID2022_121

-Til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling. ID2021_027 og ID2021_050.

07.05.2025



Metodevurdering av ID2021_027, ID2021_050 og ID2022_121

Metode

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

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Bristol Myers Squibb (heretter BMS). Det er oppnevnt to medisinske fageksperter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av liso-cel i behandlingsalgoritmen, pasientanslag og overførbarhet av studiedata til norsk pasientpopulasjon.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi (ID2022_121) og lisokabtagen maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling (ID2021_027 og ID2021_050). Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Legemiddelfirma	Bristol Myers Squibb (BMS)
Preparat	Breyanzi
Virkestoff	Lisokabtagen maraleucel (liso-cel)
ATC-kode	L01XL08
Aktuell indikasjon	Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi. Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Kun de tre sakene som er belyst i denne rapporten.
Virkningsmekanisme	Liso-cel er en CD19-rettet immunterapi bestående av autologe, genmodifiserte T-celler som uttrykker en kimær antigenreseptor (CAR) på celleoverflaten. CAR'en består av en intracellulær del som aktiverer T-cellen og en ekstracellulær antistoffderivert del som binder til CD-19. CAR-binding til CD19 uttrykt på celleoverflaten av tumor- og normale B-celler induserer aktivering og

	proliferasjon av CAR-T-celler, frigjøring av proinflammatoriske cytokiner og cytotoxisk dreping av målceller. Liso-cel administreres som en definert komposisjon for å redusere variabilitet i dosen med CD8+ og CD4+ T-celler.
Dosering	Behandlingen består av en enkeltdose til infusjon. Måldosen er 100×10^6 CAR-positive levedyktige T-celler (bestående av en målratio på 1:1 av cellekomponentene CD4+ og CD8+) innenfor et område på $44-120 \times 10^6$ CAR-positive levedyktige T-celler. Behandlingen administreres 2-7 dager etter fullført forbehandling med lymfodepleterende kjemoterapi bestående av syklofosamid 300 mg/m²/dag og fludarabin 30 mg/m²/dag intravenøst i 3 dager.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☐ Nei ☒
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene som inngår i kostnadssammenstillingen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme av prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF.
Kommentar	En annen CAR-T behandling, axicabtagene ciloleucel (axi-cel) er innført (fra 2. linje i august 2023, og i senere linjer i oktober 2022) og vil være relevant komparator for norsk klinisk praksis for de fleste av pasientene som liso-cel har indikasjon for. Sammenlignet med axi-cel, inkluderer indikasjonen for liso-cel også to mer sjeldne LBCL subgrupper (PMBCL og FL3B i 2. linje og FL3B i 3. linje). Ifølge de medisinske fagekspertene rekruttert til denne metodevurderingen, vil disse pasientene per i dag drøftes på individuell basis ved det nasjonale CAR-T møtet for lymfomer, og det er derfor ikke åpenbart at aktuell komparator vil være kjemoterapi +/- HMAS i slike tilfeller. Disse undergruppene utgjør få pasienter. Datagrunnlaget muliggjør en helseøkonomisk analyse med kjemoterapi +/- HMAS som komparator for populasjonen som er inkludert i fase III studien, dvs. 2. linje indikasjonen. For de fleste av disse pasientene er imidlertid annen CAR-T behandling (axi-cel) innført, og dermed er ikke kjemoterapi +/- HMAS relevant komparator for norske forhold. Det finnes per nå ingen direkte sammenlignende studier av liso-cel og axi-cel og relativ effektstørrelse sammenlignet med dagens standardbehandling kan ikke etableres.

Sykdom

Residivert eller refraktært (r/r) diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B)	
Om sykdommen	Store B-cellelymfom (LBCL) er aggressive non-Hodgkin lymfom med utspring fra modne B-celler. DLBCL, HGBCL, FL3B og primært mediastinalt PMBCL representerer spesifikke subtyper av LBCL. DLBCL er den vanligste undergruppen av LBCL. Pasienter med LBCL er en heterogen gruppe med hensyn til genetisk mangfold, klinisk presentasjon og forløp. Sykdomsinsidensen øker med alder og median debutalder ligger på ca. 70 år (1). Pasientene er ofte alvorlig syke med rask sykdomsprogresjon, stor tumorutbredelse og allmennsymptomer. Ubehandlet har pasientene en levetid på høyst noen måneder.

Pasientgrunnlag i Norge	Medisinske fagekspertene anslår at ca. 30-40 pasienter kan være aktuelle for behandling med CAR-T innen de godkjente indikasjonene ved dagens kapasitet, som generelt er god. Dersom kapasiteten optimeres ytterligere, vil antallet kunne øke noe (opp til ca. 45 pasienter per år). Behandling i 2. linje vil trolig fortrenge CAR-T som et behandlingsalternativ i senere linjer, og det anslås at ca. 75 % av pasientene vil få behandling i 2. linje mens behandling i 3. og senere linje vil utgjøre ca. 25 %. Pasienter med de mer sjeldne LBCL subgruppene anslås utgjøre en svært liten andel (rundt 5 % / ca. 2-3 pasienter årlig).
Behandling i norsk klinisk praksis	Behandling av relapsert eller refraktær (r/r) sykdom avhenger av pasientens alder, generelle helsetilstand og hvilken type behandling de har fått i tidligere linjer. <u>Pasienter aktuelle for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) eller CAR-T:</u> Behandling i 2. linje Axi-cel (Yescarta) er siden august 2023 innført i en overlappende indikasjon og pasienter omfattet av liso-cel indikasjonen vil per i dag kunne motta axi-cel i norsk klinisk praksis (se også «kommentaren» i tabellen «Oversikt over metodevurderingen» over). Resterende pasienter (med sen relaps) vil være aktuelle for rituximab og induksjonskjemoterapi (dvs. R-IME, R-IKE, R-GDP eller R-DHAP), etterfulgt av HMAS som konsoliderende behandling. En forutsetning for stamcelletransplantasjon (SCT) er at pasienten har adekvat organ funksjon og minimum partiell respons på kjemoterapi. Behandling i 3. eller senere linje Pasienter som har fått CAR-T behandling i 2. linje vil kunne tilbys bispesifikke antistoffer (glofitamab/epkoritamab) fra 3. linje. Dersom ny remisjon oppnås i senere linjer vil allogene stamcelletransplantasjon kunne vurderes for utvalgte pasienter. Pasienter som har fått HMAS i 2. linje vil kunne tilbys CAR-T i 3. linje. <u>Pasienter som ikke er aktuelle for HMAS eller CAR-T:</u> Behandlingsmålet for pasienter som ikke anses som aktuelle for HMAS eller CAR T-terapi, er livsforlengende palliativ behandling i andre og senere linjer. Regimer som benyttes er GeMOX, ENAP, trofosamid, CVP, og IME med tillegg av rituximab der dette ikke er gitt tidligere, eller der det har gått minst 6 måneder siden slik behandling. Også her vil man kunne benytte bispesifikke antistoffer fra 3. linje. Polatuzumab vedotin i kombinasjon med Rituximab og Bendamustin (Pola-BR) er også et mulig behandlingsalternativ.
Plassering av liso-cel i behandlingsalgoritmen	Liso-cel vil fortrenge axi-cel dersom metoden innføres. Det antas at behandling i 2. linje vil fortrenge behandling i 3. eller senere linje innenfor godkjent indikasjon. Pasienter med sene residiv vil fremdeles være aktuelle for kjemoterapi og HMAS og vil være kandidater for CAR-T i tredje linje ved residiv. Få pasienter (ca. 25 %) forventes dermed motta behandling med CAR-T fra 3. linje. Basert på tilbakemelding fra de medisinske fagekspertene, anslår DMP at liso-cel og axi-cel i utgangspunktet vil ha ca. 50 % av markedsandelen, men at dette kan justere seg ettersom man får mer erfaring i norsk klinisk praksis. For LBCL subgruppene som ikke er inkludert i indikasjonen for axi-cel (PMBCL og FL3B i 2. linje og FL3B i 3. linje), oppgir de medisinske fagekspertene at disse pasientene per i dag drøftes på individuell basis ved det nasjonale CAR-T møtet for lymfomer, og det er derfor ikke entydig hva som vil være relevant komparator for slike pasienter (kjemoterapi +/- HMAS eller axi-cel). Disse undergruppene er sjeldne og antas å utgjøre ca. 2-3 pasienter årlig.

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

Nytte

Den opprinnelige markedsføringstillatelsen for liso-cel ble gitt april 2022 for behandling av r/r DLBCL, PMBCL og FL3B fra 3. linje. En indikasjonsutvidelse ble innvilget april 2023 til behandling fra 2. linje hos pasienter med DLBCL, PMBCL, FL3B eller HGBCL og tidlig relaps (innen 12 måneder) eller refraktærhet til 1. linje behandling. Leverandøren har til nå valgt å ikke markedsføre produktet i Norge. Nyten av behandling med liso-cel ved de to ulike indikasjonene er dokumentert i separate studier (TRANSFORM respektive TRANSCEND) vurdert av EMA.

Liso-cel i 2. linje (TRANSFORM, NCT03575351) (2):

Nytten av liso-cel gitt i 2. behandlingslinje ble undersøkt i en global, randomisert, åpen, fase 3 studie hos voksne pasienter med DLBCL, HGBCL, PMBCL og FL3B og tidlig relaps eller refraktær sykdom (iht. godkjent indikasjon). Komparator bestod av induksjonsbehandling med immunkjemoterapi etterfulgt av høydosebehandling med autolog stamcelle støtte (HMAS) hos pasienter som oppnådde partiell respons eller bedre.

Primærendepunktet i studien var hendelsesfri overlevelse (EFS) per uavhengig vurderingskomité. EFS var definert som tid fra randomisering til død, progressiv sykdom, manglende respons (komplett eller partiell) ved 9 uker, eller start av ny antineoplastisk behandling grunnet manglende effekt av studiemedisin. Denne definisjonen skiller seg noe fra EFS definisjonen brukt i andre CAR-T studier i overlappende populasjon (3, 4), noe som vanskeliggjør indirekte sammenlikninger mellom studier.

Studien rapporterte en median EFS gevinst til fordel for liso-cel på 27,1 måneder (29,5 måneder (95 % konfidensintervall (KI): 9,5, - ikke estimerbart (NE)) og 2,4 måneder (95% KI: 2,2 – 4,9 måneder), med en hasard ratio (HR) på 0,38 (95% KI: 0,26 – 0,54).

Den observerte EFS gevinsten støttes av de sekundære endepunktene. Ved det seneste datakuttet var median progresjonsfri overlevelse (PFS) ikke nådd for liso-cel (95 % KI: 12,6 – NE), sammenliknet med 6,2 måneder i komparator armen (95 % KI: 4,3 – 8,6). Data for total overlevelse (OS) var ikke modne med 37 % og 46 % av hendelsene nådd i liso-cel respektive komparator armen.

DMP vurderer at TRANSFORM studien er godt egnet for å etablere relativ effekt av liso-cel mot immunkjemoterapi etterfulgt av HMAS. Nyten dokumentert i studien anses som klinisk relevant i målpopulasjonen av pasienter med høy risiko for tilbakefall, og det er en styrke at de sekundære endepunktene støtter opp om den observerte EFS fordel. Immunkjemoterapi etterfulgt av HMAS har et kurativt potensial i aktuell indikasjon, og det er derfor betryggende at også OS-dataene, til tross for høy grad av overkryssing (58 pasienter), viser en trend til fordel for liso-cel.

Liso-cel i 3. eller senere linje (TRANSCEND (NCT02631044))

Nytten av liso-cel i 3. eller senere behandlingslinje ble undersøkt i en åpen, multisenter enarmet studie hos pasienter med r/r DLBCL, PMBCL og FL3B, som hadde fått minst 2 behandlingslinjer, eller etter autolog hematopoietisk stamcelletransplantasjon.

Primærendepunktet i studien var total responsrate, støttet av responsvarighet som sekundært endepunkt.

Blant pasientene som gjennomgikk leukaferese (ITT) ble det rapportert en total responsrate (ORR) på 60 % (95 % KI: 54,3 – 65,7) og 43 % var komplette responser (95 % KI: 37,3 - 48,8). Median responsvarighet var 16,8 måneder (95 % KI: 8,0-NR). Det er nylig rapportert 5-års oppfølgings data for

OS. 5-års analysen er ikke basert på ITT populasjonen, men på pasientene som mottok behandling med liso-cel og hadde målbar sykdom før infusjonen. Median OS for denne populasjonen var 27,5 måneder (95 % KI: 16,2 – 47,3). Seks pasienter innrullert i langtids oppfølgingsstudien var i live 7 år etter infusjon.

DMP vurderer at TRANSCEND studien ikke kan benyttes til å etablere relativ effekt av liso-cel sammenlignet med dagens standardbehandling i sen linje, pga. manglende kontrollarm. I ukontrollerte onkologistudier etableres klinisk effekt primært gjennom responsrater støttet av responsvarighet, da dette reflekterer den antitumorale aktiviteten av behandlingen og i mindre utstrekning er avhengig av pasientfaktorer. EMA vurderte resultatene for disse endepunktene som klinisk relevante i målpopulasjonen.

Sikkerhet

Bivirkninger forekom hos de fleste pasientene, både med liso-cel og med standard behandling. De mest hyppige bivirkningene hos pasienter behandlet med liso-cel rapportert i TRANSFORM studien var penier (nøytropeni, anemi, trombocytopeni), kvalme, cytokinfrigjøringsyndrom (CRS), hodepine og trøtthet. Omtrent halvparten av pasientene fikk alvorlige bivirkninger, og ca. 90 % av pasientene fikk bivirkninger av grad 3 eller høyere. Både CRS og nevrotoksisitet kan være livstruende og kreve behandling i intensivavdeling på sykehus. Infeksjoner kan også være en livstruende bivirkning både av liso-cel og av standardbehandling.

Effekt og sikkerhet i undergruppene PMBCL og FL3B

Det finnes begrensede data på effekten av liso-cel i ulike LBCL undertyper. I TRANSFORM studien inngikk kun 17 pasienter med PMBCL. Resultatene for denne subgruppen var konsistente med effekten observert i totalpopulasjonen (HR 0,33), men KI er vide pga. det begrensede pasientantallet (95 % KI: 0,07 – 1,68). Kun fem pasienter med FL3B inngikk i de to studiene (en pasient i TRANSFORM og 4 pasienter i TRANSCEND).

Effekt og sikkerhet sammenlignet med tilgjengelig CAR-T behandling

Det finnes ikke noen direkte sammenlignende data på effekt og sikkerhet av axi-cel og liso-cel, og relativ effektstørrelse kan ikke etableres. De medisinske fagekspertene oppgir at inntrykket fra tilgjengelige publikasjoner er at effekten av de to CAR-T produktene er relativ lik. Faktorer som akutt toksisitet og tid fra leukaferese til infusjon er antydning å være litt ulik, noe som kan være avgjørende for valg av produkt i norsk klinisk praksis.

Ved den opprinnelige markedsføringstillatelsen gjennomførte EMA's Komité for sjeldne sykdommer (COMP) en revurdering av produktets «Orphan» status. Som en del av denne utredningen gjøres det en vurdering av hvorvidt produktet har en signifikant fordel over andre eksisterende produkter til samme indikasjon. Søknaden for DLBCL populasjonen baserte seg på en påstand om forbedret sikkerhet med "i det minste sammenlignbar effekt". COMP konkluderte med at det var behov for mer detaljer rundt metoden brukt for å sammenligne sikkerhetsdataene. Videre ønsket de en diskusjon om relevansen av observerte forskjeller i bivirkninger i lys av den høye risikoen for skjevheter i analysen. BMS trakk søknaden om orphan status under den pågående utredningen, og deretter er det ikke gjort noen ny COMP vurdering av relativ effekt/sikkerhet for liso-cel sammenlignet med axi-cel.

Ressursbruk

Legemiddelkostnaden for liso-cel og axi-cel er presentert i Tabell 1 under. Listepreisen for liso-cel er en foreløpig pris som vil justeres etter godkjent prissøknad. Det vil tilkomme tilleggskostnader knyttet til administrasjon av behandlingen. Disse vil trolig være tilnærmet like for de to produktene.

Tabell 1: Legemiddelkostnader for liso-cel og axi-cel.

Preparat	Pakningsstørrelse	Maksimal AUP uten mva.
Axikabtagen ciloleucel (Yescarta®)	1 suspensjon til IV infusjon	3 187 779
Lisokabtagen maraleucel (Breyanzi®)	1 suspensjon til IV infusjon	3 445 067

Alvorlighet

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og har ikke benyttet en kvalitativ metode for å estimere alvorlighetsgraden av R/R DLBCL, PMBCL, HGBCL og FL3B for pasienter som behandles med dagens standardbehandling.

I tidligere metodevurderinger av en annen CD-19 rettet CAR-T behandling innført i en overlappende pasientpopulasjon (axi-cel, ID2019_143 og ID2022_020), ble det vurdert at pasienter med tidlig (innen 12 måneder) relaps eller refraktærhet til 1. linje behandling har et absolutt prognosetap på 13 kvalitetsjusterte leveår (QALYs) og at pasienter fra 3. linje har et absolutt prognosetap på 15-16 QALYs. Ifølge de medisinske fagekspertene vil prognosen for de mer sjeldne LBCL formene trolig være på linje med, eller noe dårligere enn for hovedgruppene av DLBCL (5), ved tidlig tilbakefall på førstelinje.

Budsjettvirkninger

DMP antar at en eventuell innføring kun er aktuell dersom kostnadene for liso-cel vurderes å være tilstrekkelig like som for axi-cel. En innføring for overlappende indikasjon vil i så tilfelle ikke medføre budsjettvirkninger av betydning. Liso-cel har en noe bredere indikasjon, men det er snakk om svært få ekstra pasienter (2-3 årlig), og tilbakemeldinger fra de medisinske fagekspertene tyder på at disse pasientene vurderes for behandling med axi-cel i dag.

Usikkerhet

I Norge er axi-cel, en annen CD-19 rettet CAR-T behandling, innført i en overlappende pasientpopulasjon både i 2. linje og i senere linjer. Axi-cel er dermed relevant komparator for majoriteten av pasientene aktuelle for liso-cel i norsk klinisk praksis. Ingen av de to studiene som lå til grunn for MT inkluderte en sammenlikning av liso-cel mot axi-cel, og studiene gir derfor ikke grunnlag for å vurdere relativ effektstørrelse i forhold til dagens standardbehandling.

Pasientpopulasjonen i begge studiene var relativt strengt selektert med hensyn til funksjonsstatus, organfunksjon og komorbiditet. De strenge inklusjons/eksklusjonskriteriene var implementert for å ivareta pasientsikkerheten, både med hensyn til at pasientene skulle tolerere HMAS og bivirkningsprofilen for CAR-T.

Det er usikkerhet knyttet til overlevelsesdata fra begge studiene. I TRANSFORM studien var OS dataene umodne ved seneste datakutt og estimater for langtidsoverlevelse er ikke robuste. Høy grad av overkryssing fra komparator til liso-cel ved progresjon, taler imidlertid for at effektstørrelsen for OS er underestimert. TRANSCEND studien var en ukontrollert studie. Studier uten kontrollarm kan ikke

isolere effekten av intervensjonen på tidsavhengige endepunkter som PFS og OS, da det ikke er mulig å skille behandlingseffekten fra effekten av pasientfaktorer. Fem års oppfølgingsdata taler for at en andel av pasienter som mottar behandling vil oppnå langtidsoverlevelse. Ingen studier av CAR-T celleterapi har per i dag fulgt pasientene lenge nok til å fastslå om pasienter med vedvarende respons kan anses å være kurerte.

For undergruppene PMBCL og FL3B er data svært begrensede og gir ikke grunnlag for reell vurdering av nytte. EMA aksepterte ekstrapolering av en sammenlignbar relativ effektfordel for disse undergruppene, basert på homogenitet i behandlingsrespons og konsistens i CD19-ekspresjon på tvers av histologier. Pasienter med andre subtyper av DLBCL er ikke inkludert i studien, og nytte-risiko er ikke fastslått. Ytterligere data i sjeldne LBCL-varianter vil bli samlet inn etter godkjenning.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT opprinnelig og for indikasjonsutvidelsen	04-04-2022 og 28-04-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	23-09-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	20-12-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	22-01-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	21-02-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	26-03-2025
Rapport ferdigstilt	07-05-2025
Total tid hos DMP ¹	138 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	7 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	131 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	33 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	63 dager

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

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

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

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 22.09.2025

ID2022_121: Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.

ID2021_027/ID2021_050: Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi) til behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 07.05.2025 samt godkjent SPC for Breyanzi. Metodevurderingen inneholder en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene ved bruk av lisocabtagene maraleucel (liso-cel) ved aktuell indikasjon.

Godkjente relevante indikasjoner:

Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.

Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Liso-cel er en ny avansert CAR-T-behandling, som fikk innvilget europeisk markedsføringstillatelse i april 2022. Leverandøren har inntil nå valgt å ikke markedsføre produktet i Norge.



Liso-cel har indikasjon til behandling av flere ulike varianter av B-cellelymfomer i andre og tredje behandlingslinje. En annen CAR-T-behandling, axicabtagene ciloleucel (axi-cel), er tidligere besluttet innført ved følgende relevante indikasjoner:

- ID2017_105/ID2019_143: Til behandling av residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (r/r DLBCL) og primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (r/r PMBCL), etter to eller flere linjer med systemisk behandling (beslutningsdato 18.10.2022)
- ID2022_020: Til behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) og høygradig B-cellelymfom (HGBL) som får tilbakefall innen 12 måneder etter fullføring av, eller som er refraktære overfor, førstelinje kjemoimmunterapi (beslutningsdato 28.08.2023).

Liso-cel har et noe videre indikasjonsområde enn axi-cel, ettersom liso-cel er indisert til behandling av PMBCL og FL3B i andre behandlingslinje, og FL3B i tredje behandlingslinje. Ifølge medisinske fageksperter DMP har vært i kontakt med blir disse pasientene i dag imidlertid drøftet på individuell basis for behandling med axi-cel ved det nasjonale CAR-T-møtet for lymfomer. Disse undergruppene er sjeldne, og antas å utgjøre rundt 2–3 pasienter årlig.

DMP skriver at en eventuell innføring av liso-cel vil fortrenge bruk av axi-cel norsk klinisk praksis. Basert på innspill fra fageksperter anslår DMP at liso-cel og axi-cel i utgangspunktet vil ha ca. 50 % av markedsandelen hver, men at dette kan justere seg ettersom man får mer erfaring i norsk klinisk praksis.

Pristilbud

BMS har 24.07.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks AIP	RHF-AIP
-	Breyanzi, 1 hetteglass	3 361 012,51 NOK	

Liso-cel er en éngangsbehandling, og hele kostnaden i tabellen over tilkommer når infusjonen blir administrert til pasientene. Med Sykehusinnkjøp sine beregningsmodeller blir RHF-AUP inkl. mva for Breyanzi [REDACTED] Maksimal AUP inkl. mva for Breyanzi er 4 306 333,50 NOK.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet i denne saken. En eventuell innført av liso-cel vil fortrenge dagens bruk av axi-cel, og ifølge DMP oppgir medisinske fageksperter at inntrykket fra tilgjengelige publikasjoner er at effekten av de to CAR-T produktene er relativ lik. Faktorer som akutt toksisitet og tid fra leukaferese til infusjon er antydning å være litt ulik, noe som kan være avgjørende for valg av produkt i norsk klinisk praksis.

Kostnadsnivået for liso-cel og axi-cel er belyst i tabellen under.

Produkt	RHF-AUP inkl. mva
Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi)	
Axicabtagene ciloleucel (Yescarta)	



Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser i denne saken. Av metodevurderingsrapporten fremgår det at en innføring av liso-cel kun vil være aktuelt dersom kostnadene vurderes å være tilstrekkelig like som for axi-cel, og at en innføring ikke vil føre til noen utvidelse av pasientgrunnlaget som er aktuelt for behandling med CAR-T-terapi.

Salgstall Sykehusinnkjøp har innhentet tyder på at om lag 30 pasienter årlig mottar behandling med axi-cel i dag. [REDACTED]

Avtaleverk for gen- og celleterapi

I henhold til preparatomtalen skal liso-cel administreres ved et kvalifisert behandlingssenter under ledelse og overvåkning av helsepersonell med erfaring innen behandling av hematologiske maligniteter, og som har fått opplæring i administrering og håndtering av pasienter behandlet med liso-cel. I henhold til preparatomtalens vedlegg II del D, vil liso-cel kun utleveres til sentre som er kvalifisert og kun hvis helsepersonellet som er involvert i behandling av pasienten har fullført opplæringsprogrammet for helsepersonell.

Etter en eventuell innføring har det interregionale fagdirektørmøtet besluttet at behandlingen i første omgang vil være begrenset til å administreres ved Oslo universitetssykehus, St. Olavs hospital og Haukeland universitetssjukehus.

Sykehusinnkjøp har fremforhandlet en Rammeavtale for gen- og celleterapi om leveranse av liso-cel, og de aktuelle helseforetakene som skal administrere behandlingen har gjennomgått leverandørs dokumentasjon knyttet til IKT-sikkerhet og personvern, og funnet dette akseptabelt.

Før behandlingen kan tas i bruk ved norske sykehus, må det dessuten foreligge enighet mellom leverandør, sykehus og sykehusapotek om innholdet i leveranseavtale om gen- og celleterapi, samt teknisk afereseavtale. Fagdirektørene har besluttet at disse avtalene som hovedregel skal være ferdigforhandlet innen 3 måneder etter beslutning om innføring.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom liso-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 20.10.2025 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.12.2025. Faktisk oppstartstidspunkt for behandlingen vil avhenge av at leveranse- og teknisk afereseavtale er ferdigforhandlet, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemidlet, herunder kvalifisering av behandlingssenter mv., er gjennomført.



Informasjon om refusjon av Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi) i andre land

Sverige: Besluttet innført 14.06.2024¹.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Breyanzi kan användas för behandling av vuxna patienter med aggressivt Bcellslymfom som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktärt till, första linjens kemoimmunterapi.
- att Breyanzi kan användas för behandling av vuxna patienter med aggressivt Bcellslymfom som recidiverat eller är refraktärt efter två eller flera linjers systemisk behandling.

TLV bedömer i sitt hälsoekonomiska underlag att Yescarta utgör det relevanta jämförelsealternativet till Breyanzi för samtliga patientgrupper som omfattas av utvärderingen. TLV anser att den kliniska effekten mellan Breyanzi och Yescarta är jämförbar i både andra och tredje linjen, och har baserat sin hälsoekonomiska analys på en kostnadsjämförelse.»

Danmark: Besluttet innført i andre og tredje behandlingslinje 26.03.2025^{2;3}.

«Omkostningerne til behandling med liso-cel er på niveau med omkostningerne for axi-cel. Medicinrådet anbefaler, at regionerne anvender den behandling, der er forbundet med de laveste omkostninger.»

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Besluttet innført, 26.03.2025⁴.

«Lisocabtagene maraleucel (liso-cel) is recommended as an option for treating large B-cell lymphoma that is refractory to, or has relapsed within 12 months after, first-line chemoimmunotherapy in adults with: diffuse large B-cell lymphoma; high-grade B-cell lymphoma; primary mediastinal large B-cell lymphoma; or follicular lymphoma grade 3B.

Liso-cel is recommended only if:

- an autologous stem cell transplant would be considered suitable, and
- the company provides it according to the commercial arrangement.»

Oppsummering

Liso-cel er en ny CAR-T-behandling til av pasienter med B-cellelymfomer. Den aktuelle pasientpopulasjonen har i dag tilgang på CAR-T-behandling med preparatet axi-cel, og innspill fra medisinske fagekspertene tyder på relativ lik effekt mellom behandlingene. Med tilbudt pris er liso-cel [redacted] axi-cel.

1

<https://samverkanlakemedel.se/download/18.77f8afa19545e1ec113647/1741085258802/Breyanzi%20DLBCL%2021%20och%2031%202024-06-14%20-%20korrigerad%202025-03-04.pdf>

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/l/lisocabtagene-maraleucel-breyanzi-diffust-storcellet-b-celle-lymfom-dlbcl-3-linje>

³ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/l/lisocabtagene-maraleucel-breyanzi-diffust-storcellet-b-celle-lymfom-dlbcl-2-linje>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1048>

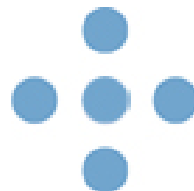


Dersom liso-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 20.10.2025 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.12.2025. Faktisk oppstartstidspunkt for behandlingen vil avhenge av at leveranse- og teknisk afereseavtale er ferdigforhandlet, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemidlet, herunder kvalifisering av behandlingssenter mv., er gjennomført.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	06.05.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.05.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	24.07.2025	
Forhandlinger om rammeavtale for gen- og celleterapi fullført	12.09.2025	
Endelige vurderinger fra helseforetakene om leverandørs IKT-sikkerhet og personvern ferdigstilt	17.09.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.09.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	139 dager hvorav 78 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma, og ytterligere 55 dager til forhandling om rammeavtale og vurdering av IKT-sikkerhet og personvern. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp og helseforetakene på 61 dager.	



Møtedato: 20.10.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 161 – 2025 ID2021_135: Kabozantinib (Cabometyx) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk differensiert tyreoidakarsinom (DTC), som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2021_135: Kabozantinib (Cabometyx) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk differensiert tyreoidakarsinom (DTC), som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Kabozantinib (Cabometyx) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk differensiert tyreoidakarsinom (DTC), som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter tidligere 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.

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

Oslo 10.10.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_135: *Kabozantinib (Cabometyx) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk differensiert tyreoideakarsinom (DTC), som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling.*

Notat

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

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

Dato: 08.10.2025

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

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

ID2021_135: Kabozantinib (Cabometyx) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk differensiert tyreoidakarsinom (DTC), som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling.

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at kabozantinib (Cabometyx) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk differensiert tyreoidakarsinom (DTC), som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter tidligere 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

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

DMP har utarbeidet en metodevurderingsrapport, datert 18.09.2025. DMP har i rapporten kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av kabozantinib ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser.

Godkjent indikasjon:

CABOMETYX er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk differensiert tyreoidakarsinom (DTC), som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling.

Om sykdommen

Kreft i skjoldbruskkjertelen er en sjelden kreftform. Denne krefttypen gir få symptomer, og kuler eller knuter i skjoldbruskkjertelen kan være første tegn på kreftsykdom. Svulstene inndeles histologisk i ulike typer med implikasjoner for sykdomsforløp og prognose.

Differensiert tyreoidakarsinom (DTC) er den vanligste typen av skjoldbruskkjertelkreft, og utgjør >90 % av det totale antall tilfeller. DTC har tre undergrupper med ulikt sykdomsforløp og ulik prognose. Papillært tyreoidakarsinom (PTC) utgjør cirka 80-85 % av alle tilfellene av DTC, follikulært tyreoidakarsinom (FTC) cirka 10-15 % og Hürthlecelle karsinom cirka 3%.

Skjoldbruskkjertelkreft generelt har god prognose og for majoriteten av pasientene vil kirurgisk behandling være helbredende. 5-års relativ overlevelse var om lag 92 % for menn og 96 % for kvinner diagnostisert med skjoldbruskkjertelkreft i Norge i perioden 2020-2024. Prognosen er dårligere ved metastatisk kreft, med 5-års relativ overlevelse i samme tidsperiode på 72 % og 62 % for hhv. menn og kvinner.

Pasientpopulasjonen som omfattes av denne metodevurderingen er pasienter med lokalavansert eller metastatisk DTC som er refraktær eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod (RAI) og som har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling.

Pasientgrunnlag i Norge

I 2024 ble det diagnostisert 489 nye tilfeller av kreft i skjoldbruskkjertelen i Norge. Sykdommen rammer flere kvinner enn menn, og i 2024 var det 335 kvinner og 154 menn som fikk diagnosen. Median alder ved diagnose i perioden 2020-2024 var 55 år.

Majoriteten av alle tilfeller av skjoldbruskkjertelkreft er DTC (>90 %). Ipsen oppgir at 25-30 % av disse har lokalavansert/metastatisk sykdom, og at 1/3 av disse igjen er refraktære mot RAI. Den medisinske fageksperten rekruttert til metodevurderingen, anslår at 3-7 pasienter årlig vil motta behandling med kabozantinib dersom metoden innføres.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for kreft i skjoldbruskkjertelen, sist faglig oppdatert i 2017. Avhengig av sykdommens stadium kan kreft i skjoldbruskkjertelen behandles med kirurgi, TSHsuppresjon (medikamentell tyroksinbehandling for å undertrykke tyreoideastimulerende hormon og vekst av skjoldbruskkjertel), radioaktivt jod og utvendig strålebehandling. Hos 75-80 % av pasientene vil den kirurgiske behandlingen være helbredende.

Ved metastatisk sykdom og radiojodresistens anbefales aktiv overvåkning, lokal behandling (palliativ kirurgi, strålebehandling) og/eller medikamentell kreftbehandling, avhengig av symptomer og sykdomsbyrde. Tyrosinkinasehemmerene lenvatinib og sorafenib har indikasjon ved radiojodresistent DTC. Handlingsprogrammet (fra 2017) angir at det ennå ikke er avklart hvilket som er det foretrukne legemidlet i førstelinje systemisk behandling, men oppgir at det foreløpig praktiseres lenvatinib i 1. linje, sorafenib i 2. linje (eller lenvatinib om dette ikke ble brukt i 1.linje) og vandetanib (off-label) i 3. linje.

Ved RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft tidligere behandlet med lenvatinib og/eller sorafenib er målrettet behandling med selperkatinib (ID2020_077) et alternativ. Dette gjelder imidlertid kun et mindretall av pasientene, anslagsvis 5-10 % av DTC-pasienter, i følge den rekrutterte medisinske fageksperten. Målrettet behandling med entrektinib (ID2019_119) er tilgjengelig ved NTRK-genfusjon og lokalavansert/metastatisk sykdom, men også dette er kun aktuelt for en liten andel av pasientene.

Plassering av kabozantinib i behandlingsalgoritmen

Kabozantinib forventes brukt i henhold til godkjent indikasjon, hos pasienter som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med RAI og som har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling.

ESMO Clinical Practice Guideline fra 2022 oppgir at optimal behandlingssekvens ikke kan fastslås basert på tilgjengelig evidens, og at både lenvatinib og kabozantinib er aktuelle andrelinjebehandlinger etter behandling med sorafenib i første linje. Dette er begrunnet i at effekten av lenvatinib har blitt testet både i kabozantinib-naive pasienter og pasienter tidligere behandlet med en multikinase-inhibitor (inkludert sorafenib), med PFS-gevinst observert i begge subgrupper.

Den medisinske fageksperten angir at lenvatinib foretrekkes som førstelinjebehandling i norsk klinisk praksis (som angitt i Handlingsprogrammet), og at kabozantinib sannsynligvis vil foretrekkes i andrelinje og dermed forskyve behandling med sorafenib til en senere linje. Fageksperten viser til at dette også støttes av nylig oppdaterte retningslinjer fra American Thyroid Association, som anbefaler lenvatinib i første behandlingslinje for majoriteten av pasientene.

På bakgrunn av ovenstående, fremstår det for DMP som at relevant komparator i norsk klinisk praksis kan antas å være sorafenib for majoriteten av pasientene, men at andre relevante alternativer er lenvatinib (dersom sorafenib ble gitt i første linje) og ingen aktiv behandling (for pasienter som både har mottatt behandling med lenvatinib og sorafenib eller vurderes uegnet for et av preparatene). DMP anser det relevant for metodevurderingen å inkludere kostnader forbundet med behandling med både sorafenib og lenvatinib i en kostnadssammenstilling med kabozantinib.

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

Informasjon om refusjon av kabozantinib (Cabometyx) i andre land

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

Sverige: Ingen beslutning identifisert

Danmark: Ingen beslutning identifisert

Skottland (SMC): Ikke innført, datert 12.02.2024:

England (NICE/NHS): Ikke innført, datert 01.11.2023:

Vedlegg:

1. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenke:

1. [Rapport](#) fra DMP

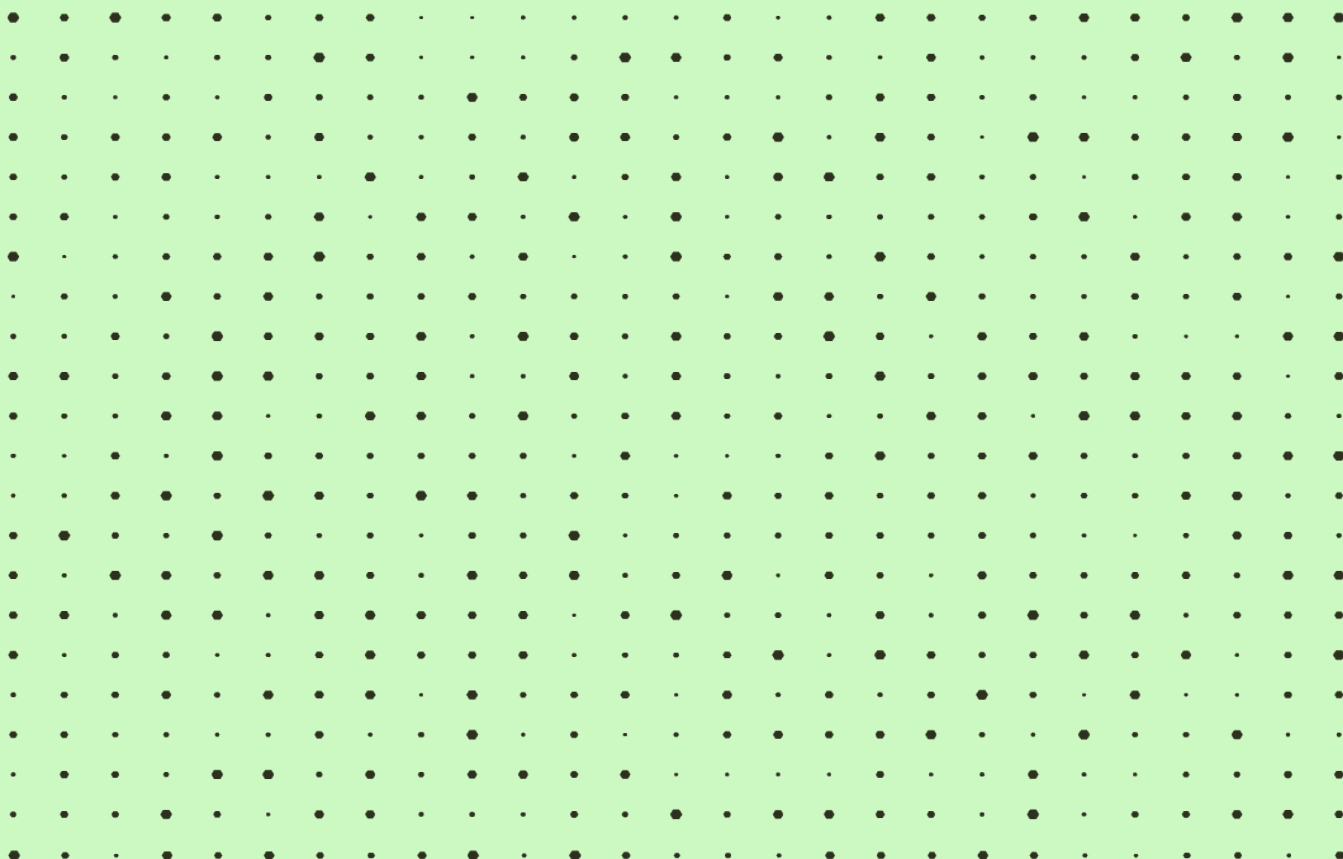
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Kabozantinib (Cabometyx)

Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk differensiert tyreoidakarsinom (DTC), som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod og har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling

ID2021_135

18.09.2025



Metodevurdering av ID2021_135

Metode

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

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Ipsen. De regionale helseforetakene har oppnevnt en medisinsk fagekspert til oppdraget om metodevurdering, som har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av kabozantinib i behandlingsalgoritmen og pasientanslag.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2021_135: Kabozantinib (Cabometyx) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk differensiert tyreoideakarsinom (DTC), som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling Oppdatert bestilling, Bestillerforum for nye metoder 17-03-2025: En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Opprinnelig bestilling, Bestillerforum for nye metoder 22-11-2021: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for kabozantinib (Cabometyx) til behandling av pasienter som er 12 år eller eldre med lokalavansert, eller metastatisk, differensiert skjoldbruskkjertelkreft som er refraktær eller ikke kvalifisert for radioaktivt jod og har progrediert under eller etter VEGFR-rettet behandling. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.
Legemiddelfirma	Ipsen
Preparat	Cabometyx
Virkestoff	Kabozantinib
ATC-kode	L01E X07
Aktuell indikasjon	Som monoterapi ved behandling av lokalt avansert eller metastatisk differensiert tyreoideakarsinom (DTC) hos voksne, som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod og har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	- Som monoterapi ved behandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC) i førstelinje hos voksne. Nye metoder ID2017_096. Besluttet ikke innført. - Som monoterapi ved behandling av RCC hos voksne etter tidligere vaskulær endotelvektsfaktor (VEGF)-rettet behandling. Nye metoder ID2017_046. Innført. - I kombinasjon med nivolumab som førstelinjebehandling hos voksne med avansert RCC. Nye metoder ID2020_105. Innført.

	- Som monoterapi ved behandling av hepatocellulært karsinom (HCC) hos voksne etter tidligere sorafenibbehandling. Nye metoder ID2018_042. Metodevurdering pågår. Innført som off-label behandling av pasienter med osteosarkom som ikke er tilgjengelig for kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål og som har fullført minst en linje med standard kjemoterapi. Nye metoder ID2024_041. - For behandling av voksne med lokalt avansert/ikke-opererbare eller metastatiske, godt differensierte ekstrapankreatiske og pankreatiske nevroendokrine svulster som har utviklet seg etter minst én tidligere systemisk behandling (unntatt somatostatinanaloger). Nye metoder ID2025_048, anmodningen skal etter planen legges frem på Bestillerforums møte 22-09-2025.
Virkningsmekanisme	Hemmer flere reseptortyrosinkinaser involvert i tumorvekst og angiogenese, patologisk benremodellering, legemiddelresistens og metastatisk progresjon av kreft. Kabozantinib hemmer reseptorene MET og VEGF. I tillegg hemmer kabozantinib andre tyrosinkinaser, inkl. RET, ROS1, TYRO3, MER, GAS6-reseptoren (AXL), stamcellefaktorreseptoren (KIT), TRKB, FMS-lignende tyrosinkinase-3 (FLT3) og TIE-2.
Dosering	60 mg tabletter, 1 gang daglig. Behandlingen bør fortsette så lenge pasienten har klinisk nytte eller til uakseptabel toksisitet oppstår.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☐ Nei ☒
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene som inngår i kostnadssammenstillingen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme av prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF.

Sykdom

Lokalavansert eller metastatisk DTC	
Om sykdommen	Kreft i skjoldbruskkjertelen er en sjelden kreftform. Denne krefttypen gir få symptomer, og kuler eller knuter i skjoldbruskkjertelen kan være første tegn på kreftsykdom. Svulstene inndeles histologisk i ulike typer med implikasjoner for sykdomsforløp og prognose. Differensiert thyroideakarsinom (DTC) er den vanligste typen av skjoldbruskkjertelkreft, og utgjør >90 % av det totale antall tilfeller. DTC har tre undergrupper med ulikt sykdomsforløp og ulik prognose. Papillært thyroideakarsinom (PTC) utgjør cirka 80-85 % av alle tilfellene av DTC, follikulært thyroideakarsinom (FTC) cirka 10-15 % og Hürthlecelle karsinom cirka 3%. Skjoldbruskkjertelkreft generelt har god prognose og for majoriteten av pasientene vil kirurgisk behandling være helbredende. 5-års relativ overlevelse var om lag 92 % for menn og 96 % for kvinner diagnostisert med skjoldbruskkjertelkreft i Norge i perioden 2020-2024. Prognosen er dårligere ved metastatisk kreft, med 5-års relativ overlevelse i samme tidsperiode på 72 % og 62 % for hhv. menn og kvinner. (1)

	Pasientpopulasjonen som omfattes av denne metodevurderingen er pasienter med lokalavansert eller metastatisk DTC som er refraktær eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod (RAI) og som har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling.
Pasientgrunnlag i Norge	I 2024 ble det diagnostisert 489 nye tilfeller av kreft i skjoldbruskkjertelen i Norge. Sykdommen rammer flere kvinner enn menn, og i 2024 var det 335 kvinner og 154 menn som fikk diagnosen (2). Median alder ved diagnose i perioden 2020-2024 var 55 år (1). Majoriteten av alle tilfeller av skjoldbruskkjertelkreft er DTC (>90 %). Ipsen oppgir at 25-30 % av disse har lokalavansert/metastatisk sykdom, og at 1/3 av disse igjen er refraktære mot RAI. En norsk fagekspert som Ipsen har konsultert, anslår at det i Norge vil være om lag 10 nye pasienter årlig som omfattes av indikasjonen for kabozantinib. Den medisinske fageksperten rekruttert til metodevurderingen, anslår at 3-7 pasienter årlig vil motta behandling med kabozantinib dersom metoden innføres.
Behandling i norsk klinisk praksis	Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for kreft i skjoldbruskkjertelen, sist faglig oppdatert i 2017 (3). Avhengig av sykdommens stadium kan kreft i skjoldbruskkjertelen behandles med kirurgi, TSH-suppresjon (medikamentell tyroksinbehandling for å undertrykke tyreoidestimulerende hormon og vekst av skjoldbruskkjertel), radioaktivt jod og utvendig strålebehandling. Hos 75-80 % av pasientene vil den kirurgiske behandlingen være helbredende. Ved metastatisk sykdom og radiojodresistens anbefales aktiv overvåkning, lokal behandling (palliativ kirurgi, strålebehandling) og/eller medikamentell kreftbehandling, avhengig av symptomer og sykdomsbyrde. Tyrosinkinasehemmerene lenvatinib og sorafenib har indikasjon ved radiojodresistent DTC. Handlingsprogrammet (fra 2017) angir at det ennå ikke er avklart hvilket som er det foretrukne legemidlet i førstelinje systemisk behandling, men oppgir at det foreløpig praktiseres lenvatinib i 1. linje, sorafenib i 2. linje (eller lenvatinib om dette ikke ble brukt i 1.linje) og vandetanib (off-label) i 3. linje. Ved RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft tidligere behandlet med lenvatinib og/eller sorafenib er målrettet behandling med selperkatinib (ID2020_077) et alternativ. Dette gjelder imidlertid kun et mindretall av pasientene, anslagsvis 5-10 % av DTC-pasienter, i følge den rekrutterte medisinske fageksperten. Målrettet behandling med entrekatinib (ID2019_119) er tilgjengelig ved NTRK-genfusjon og lokalavansert/metastatisk sykdom, men også dette er kun aktuelt for en liten andel av pasientene.
Plassering av kabozantinib i behandlingsalgoritmen	Kabozantinib forventes brukt i henhold til godkjent indikasjon, hos pasienter som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med RAI og som har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling. ESMO Clinical Practice Guideline fra 2022 oppgir at optimal behandlingssekvens ikke kan fastslås basert på tilgjengelig evidens, og at både lenvatinib og kabozantinib er aktuelle andrelinjebehandlinger etter behandling med sorafenib i første linje (4). Dette er begrunnet i at effekten av lenvatinib har blitt testet både i kabozantinib-naive pasienter og pasienter tidligere behandlet med en multikinase-inhibitor (inkludert sorafenib), med PFS-gevinst observert i begge subgrupper. Den medisinske fageksperten angir at lenvatinib foretrekkes som førstelinjebehandling i norsk klinisk praksis (som angitt i Handlingsprogrammet), og at kabozantinib sannsynligvis vil foretrekkes i andrelinje og dermed forskyve behandling med sorafenib til en senere linje. Fageksperten viser til at dette også støttes av nylig oppdaterte retningslinjer fra American Thyroid Association, som anbefaler lenvatinib i første behandlingslinje for majoriteten av pasientene.

	På bakgrunn av ovenstående, fremstår det for DMP som at relevant komparator i norsk klinisk praksis kan antas å være sorafenib for majoriteten av pasientene, men at andre relevante alternativer er lenvatinib (dersom sorafenib ble gitt i første linje) og ingen aktiv behandling (for pasienter som både har mottatt behandling med lenvatinib og sorafenib eller vurderes uegnet for et av preparatene). DMP anser det relevant for metodevurderingen å inkludere kostnader forbundet med behandling med både sorafenib og lenvatinib i en kostnadssammenstilling med kabozantinib.
--	--

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

Nytte

Hovedstudien som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen er en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert, multisenter, fase 3 studie; COSMIC-311. Pasienter med lokalavansert eller metastatisk DTC tidligere behandlet med lenvatinib eller sorafenib, som hadde progrediert under/etter minst en og inntil to tidligere behandlinger med VEGFR-rettet behandling (inkludert, men ikke begrenset til lenvatinib eller sorafenib) og som var refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med RAI, ble randomisert 2:1 til behandling med kabozantinib eller placebo. Standard støttebehandling (BSC) ble i tillegg gitt i begge behandlingsarmer.

Det ble observert en klinisk relevant og statistisk signifikant forlenget PFS for pasienter randomisert til kabozantinib sammenlignet med placebo, både ved primæranalysen (n=187) og oppdatert analyse (n=258). Ved den oppdaterte analysen i full ITT-populasjon (median 10 måneders oppfølgingstid) var median PFS 11 måneder (96 % KI: 7,4-13,8) i kabozantinibarmen, sammenlignet med 1,9 måneder (96 % KI: 1,9-3,7) i placeboarmen. Hazard ratio 0,22 (96 % KI: 0,15-0,32). Subgruppeanalyser var ikke styrkeberegnet for å kunne påvise forskjeller i behandlingseffekt, men en PFS-gevinst til fordel for kabozantinib ble observert i alle analyserte subgrupper, uavhengig av tidligere behandling med lenvatinib, sorafenib eller begge.

Analyser av totaloverlevelse konfunderes av at behandlingsbytte fra placebo til kabozantinib var tillatt ved sykdomsprogresjon. Totalt 45 % av pasientene randomisert til placebo mottok behandling med kabozantinib. Ved det første datakuttet (median 6 måneders oppfølging, n=187) var det en numerisk, men ikke statistisk signifikant, forskjell i andel døde pasienter i hver av behandlingsarmene (14 % i kabozantinibarmen mot 23 % i placeboarmen, HR 0,54 (95 % KI: 0,27-1,11)). Ved den oppdaterte analysen (median 10 måneders oppfølging, n=258) var andelen døde omtrent lik i de to armene (22 % vs. 24 %), og HR var 0,76 (95 % KI: 0,45-1,31)).

Sikkerhetsprofilen for kabozantinib i COSMIC-311 var konsistent med tidligere studier, og ingen nye sikkerhetssignaler ble plukket opp.

Studien gir informasjon om forventet effekt av kabozantinib sammenlignet med placebo (ingen aktiv behandling), som kan være et relevant sammenligningsalternativ for noen pasienter i norsk klinisk praksis. Studien gir imidlertid ikke svar på hvordan behandling med kabozantinib sammenligner med den antatt mest relevante behandlingen i norsk klinisk praksis, som er sorafenib for majoriteten av pasientene (etter lenvatinib i første linje), eventuelt lenvatinib (for de som får sorafenib i første linje). DMP kjenner ikke til at det foreligger kliniske studiedata for sorafenib i andrelinjesetting, etter bruk av lenvatinib. Den medisinske fageksperten mener at det er et klinisk behov for kabozantinib, og fremhever at sorafenib i andrelinje erfaringsmessig har kortvarig effekt og stor bivirkningsbyrde. Fageksperten oppgir at også behandling med

lenvatinib kan begrenses av manglende respons/resistensutvikling og/eller alvorlige bivirkninger, men fremholder at det er stor variasjon i pasientgruppen. Pasientene kan potensielt leve i mange år med sykdommen, og fageksperten peker på at utvidede muligheter for sykdomskontroll over tid har betydning i symptomlindrende øyemed og med tanke på livskvalitet.

Ressursbruk

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med kabozantinib er om lag 51 700 NOK. Til sammenligning er legemiddelkostnaden for en måneds behandling om lag 32 300 NOK for sorafenib, og 50 400 NOK for lenvatinib, basert på maksimal AUP uten moms. Alle legemidlene gis så lenge pasientene har klinisk nytte av behandlingen, eller til uakseptabel toksisitet. Legemiddelkostnader basert på konfidensielle priser vil fremkomme av prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF.

Alvorlighet

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

Statens Legemiddelverk (nå DMP) har tidligere estimert at progressiv, lokalt avansert eller metastaserende RAI-refraktær DTC i en pasientpopulasjon behandlet med sorafenib i førstelinje har et absolutt prognosetap på om lag 16 QALY, med utgangspunkt i en gjennomsnittsalder på 63 år (5). Dette kan ikke nødvendigvis overføres direkte til pasientpopulasjonen omfattet av denne metodevurderingen, da både alder og prognose kan være ulik i senere behandlingslinjer, men kan indikere nivå av alvorlighetsgrad av sykdommen.

Budsjettvirkninger

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk kabozantinib ved aktuell indikasjon vil være om lag 2 millioner NOK i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at 7 pasienter årlig vil behandles med kabozantinib, at disse pasientene vil motta behandling med sorafenib dersom kabozantinib ikke innføres, og at behandlingsvarigheten vil være 1 år for begge legemidlene. Beregningene er basert på maksimal AUP med moms for alle legemidler som inngår i analysen.

Budsjettberegningene er usikre og forenklete. Dersom en eventuell innføring av kabozantinib i hovedsak kommer som tillegg til dagens behandlingsoalternativer, estimeres budsjettvirkningen likevel å være begrenset, rundt 5,4 millioner NOK årlig.

Usikkerhet

Det er positivt at studien som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen er randomisert og kontrollert. Studien gir imidlertid ikke svar på hvordan behandling med kabozantinib sammenligner med annen relevant behandling i norsk klinisk praksis. Analyser av totaloverlevelse konfunderes av at behandlingsbytte fra placebo til kabozantinib var tillatt ved sykdomsprogresjon.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	29-04-2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	22-11-2021 (opprinnelig) 17-03-2025 (oppdatert)
Dokumentasjon mottatt hos DMP	28-04-2025
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	21-06-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	09-05-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	05-08-2025
Rapport ferdigstilt	18-09-2025
Total tid hos DMP ¹	143 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	2 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	141 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	54 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	11 dager

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

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

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

Notat

Til:

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

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

ID2021_135: Kabozantinib (Cabometyx) Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk differensiert tyreoidakarsinom (DTC), som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod og har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 18.09.2025 samt godkjent SPC for Cabometyx¹. DMP har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av kabozantinib ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser.

Differensiert thyroideakarsinom (DTC) er den vanligste typen av skjoldbruskkjertelkreft, og utgjør >90 % av det totale antall tilfeller. Den medisinske fageksperten rekruttert til metodevurderingen til DMP, anslår at 3-7 pasienter årlig vil motta behandling med kabozantinib dersom metoden innføres.

I metodevurderingen angir den medisinske fageksperten at lenvatinib foretrekkes som førstelinjebehandling i norsk klinisk praksis (som angitt i Handlingsprogrammet), og at kabozantinib sannsynligvis vil foretrekkes i andrelinje og dermed forskyve behandling med sorafenib til en senere linje. Fageksperten viser til at dette også støttes av nylig oppdaterte retningslinjer fra American Thyroid Association, som anbefaler lenvatinib i første behandlingslinje for majoriteten av pasientene.

I metodevurderingen er relevant komparator i norsk klinisk praksis antas å være sorafenib for majoriteten av pasientene, men at andre relevante alternativer er lenvatinib (dersom sorafenib ble gitt i første linje) og ingen aktiv behandling (for pasienter som både har mottatt behandling med lenvatinib og sorafenib eller vurderes uegnet for et av preparatene). DMP anser det relevant for

¹ [SPC Cabometyx](#)



metodevurderingen å inkludere kostnader forbundet med behandling med både sorafenib og lenvatinib i en kostnadssammenstilling med kabozantinib.

Godkjent indikasjon:

CABOMETYX er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk differensiert tyreoidakarsinom (DTC), som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling.

Pristilbud

IPSEN har 19.09.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
118175	Cabometyx 20 mg 30 stk tabletter	63 654,50 NOK	
126777	Cabometyx 40 mg 30 stk tabletter	63 654,50 NOK	
111502	Cabometyx 60 mg 30 stk tabletter	63 654,50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP inkl. mva og 774 463 NOK med maks AUP inkl. mva. Årskostnaden er beregnet med dosering 60 mg 1 gang daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Cabometyx er [REDACTED] RHF-AUP inkl. mva.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

DMP har oppdatert kostnadssammenligning av både sorafenib og lenvatinib med kabozantinib med avtalepriser vist under. Alle legemidlene gis så lenge pasientene har klinisk nytte, eller til uakseptabel toksisitet:

Preparat (virkestoff)	Dosering	Månedskostnad Maks-AUP ekskl. mva	Månedskostnad RHF-AUP ekskl. mva	Årskostnad RHF-AUP ekskl. mva
Cabometyx (kabozantinib)	1 tablett a 60 mg daglig.	51 665 NOK		
Sorafenib Accord (sorafenib)	400 mg (2 tabletter à 200 mg) 2 ganger daglig, dvs. totalt 800 mg daglig.	32 254 NOK		
Lenvima* (lenvatinib)	24 mg (2 kapsler à 10 mg og 1 kapsel à 4 mg) 1 gang daglig.	50 402 NOK		

*

Lenvatinib (Lenvima) ble 16.12.2019 besluttet innført til behandling av voksne pasienter med progressivt, lokalt avansert eller metastaserende, differensiert (papillær/follikulær/Hürthle-celle) thyreoideakarsinom (DTC), som er refraktært overfor radioaktivt jod (RAI) (ID2017_058 og 2018_073).



Budsjettkonsekvenser

DMP har oppdatert følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	2 038 146 NOK
Avtalepris mottatt 19.09.2025 inkl. mva.	

DMP legger i budsjettberegningen til grunn at 7 pasienter årlig vil behandles med kabozantinib. I budsjettberegningene har DMP antatt at kabozantinib vil fortrenge behandling med sorafenib, og har derfor trukket fra kostnader for sorafenib.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Cabometyx (kabozantinib) blir besluttet innført av Beslutningsforum 20.10.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av kabozantinib (Cabometyx) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert

Danmark: Ingen beslutning identifisert

Skottland (SMC): Ikke innført, datert 12.02.2024²:

England (NICE/NHS): Ikke innført, datert 01.11.2023³:

Oppsummering

Ved eventuell innføring vil kabozantinib sannsynligvis foretrekkes i andrelinje og dermed forskyve behandling med sorafenib til en senere linje.

Med tilbudt pris er kabozantinib [redacted] sorafenib, men [redacted] behandling med lenvatinib.

Dersom Cabometyx (kabozantinib) blir besluttet innført av Beslutningsforum 20.10.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

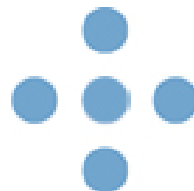
Lea Nga Tran
Fagrådgiver

² [SMC Cabometyx](#)

³ [NICE Cabometyx](#)



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	15.09.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	16.09.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	19.09.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	25.09.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	10 dager hvorav 3 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	



Møtedato: 20.10.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/tlf.:
Roya Ghobadi/ 913 04 388

Sak 162 – 2025 ID2023_008: Pirtobrutinib (Jaypirca) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom (MCL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2023_008: Pirtobrutinib (Jaypirca) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom (MCL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Pirtobrutinib (Jaypirca) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom (MCL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Oslo 10.10.2025

Terje Rootwelt

administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_008: *Pirtobrutinib (Jaypirca) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom (MCL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer.*

Notat

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

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

Dato: 08.10.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2023_008: Pirtobrutinib (Jaypirca) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom (MCL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer.

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at pirtobrutinib (Jaypirca) ikke innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom (MCL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer.

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

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel innen klassen Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer, som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder.

DMP utarbeidet en metodevurderingsrapport datert 10.04.2025.

Metodevurderingen inneholder en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene ved bruk av pirtobrutinib ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser.

Pirtobrutinib er en ny reversibel, ikke-kovalent BTK-hemmer, med dokumentert effekt hos pasienter som er tidligere behandlet med andre (kovalente) BTK-hemmere. BTK-hemmerne acalabrutinib og ibrutinib er begge tidligere besluttet innført til behandling av residiverende/refraktær MCL, og Beslutningsforum besluttet i september 2024 dessuten at de kovalente BTK-hemmerne som markedsføres i Norge (akalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib) som legemiddelgruppe skulle innføres som monoterapi til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom som ikke tidligere er behandlet med BTK-hemmer. [Det var presisert i denne beslutningen at legemidlene skulle inngå i anbud og det rimeligste alternativet skulle brukes.](#)

Videre ble CAR-T-terapien brexucabtagene autoleucel (brexu-cel) i september 2024 besluttet innført til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer).

Ifølge medisinske fageksperter rekruttert til oppdraget med metodevurderingen, vil brexu-cel være den foretrukne behandlingen for nær alle pasienter med MCL som er egnet for CAR-T, og pirtobrutinib vil primært være et behandlingsalternativ for pasienter som bro-behandling til CAR-T, for pasienter som ikke er egnet for CAR-T, og som behandling i fjerde behandlingslinje hos pasienter som har opplevd tilbakefall av sykdom på/under CAR-T eller annen behandling.

Det er bestilt en metodevurdering av pirtobrutinib som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer. Leverandør har p.t. ikke levert dokumentasjon til denne metodevurderingen.

Godkjent indikasjon:

Jaypirca som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom (MCL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer.

Om sykdommen

MCL er en sjelden undergruppe av non-Hodgkins lymfom (NHL) og utgjør rundt 6 % av alle NHL. Sykdommen er ofte aggressiv med hyppig affeksjon av benmarg, milt og mage-tarmkanalen. Kreftregisteret oppgir median alder ved diagnose for NHL-pasienter som 70 år, og sykdommen er vanligst hos menn. Det har de siste årene vært en bedring i prognosen for pasienter med MCL, men ved tilbakefall er prognosen fortsatt dårlig og R/R MCL regnes som uhelbredelig.

Pasientgrunnlag i Norge

Medisinske fageksperter bemerker at det per i dag er utfordrende å estimere antall pasienter som kan være aktuelle for behandling, ettersom det foreløpig foreligger begrenset erfaring med den oppdaterte behandlingsalgoritmen for håndtering av R/R MCL. BTK-hemmere og CAR-T-terapien brexu-cel ble innført sent i 2024, og det er dermed et begrenset antall pasienter som hittil har mottatt behandling med disse legemidlene. Følgelig er det også svært få pasienter som har opplevd tilbakefall under eller etter behandling med disse.

Fagekspertene estimerer at det på sikt vil være mellom 20 og 25 pasienter årlig som vil være aktuelle for behandling med pirtobrutinib. De understreker imidlertid at pasientantallet på nåværende tidspunkt er lavere, ettersom pasientene først må ha gjennomgått behandling med en kovalent BTK-hemmer og, for en andel av populasjonen, CAR-T-terapi.

I løpet av de nærmeste årene anslås det at mellom 5 og 10 pasienter årlig kan være aktuelle, med en gradvis økning i pasientantallet til mellom 20 og 25 pasienter innen en periode på fem år.

Behandling i norsk klinisk praksis

BTK-hemmere ble innført for kort tid siden og per i dag er det ikke mange pasienter som har fått tilbakefall under/etter behandling med BTK-hemmer. Medisinske fageksperter spiller inn at for pasienter som er egnet vil førstevalget etter BTK-hemmer være CAR-T behandlingen brexu-cel. Dersom pasienten ikke er egnet for denne behandlingen er alternativene kjemoterapi (hovedsakelig bendamustin-baserte regimer), lenalidomid (ofte i kombinasjon med rituksimab) eller eksperimentelle behandlinger.

Plassering av pirtobrutinib i behandlingsalgoritmen

Medisinske fageksperter spiller inn at pirtobrutinib vil kunne brukes flere steder i behandlingsalgoritmen for R/R MCL:

- a) som en bro-behandling til CAR-T
- b) som et alternativ for pasienter som ikke er egnet for CAR-T behandling
- c) som behandling i fjerde linje etter tilbakefall på/etter CAR-T-, kjemoterapi-, lenalidomid- eller eksperimentell behandling

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF:

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

Informasjon om refusjon av pirtobrutinib (Jaypirca) i andre land

Sverige: Besluttet innført 01.07.2025.

«Jaypirca (pirtobrutinib) för behandling av patienter med mantelcellslymfom ingår i högkostnadsskyddet med begränsad subvention. Begränsningen innebär att läkemedlet endast subventioneras som ensam behandling för patienter med mantelcellslymfom som inte svarar tillfredsställande på tidigare behandling med en hämmare av Brutons tyrosinkinas.»

Danmark: Metodevurdering pågår, forventet dato for beslutning om anbefaling 21.01.2026.

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Metodevurdering forventes iverksatt mars 2026.

Vedlegg

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

Lenker:

1. [Rapport](#) fra DMP

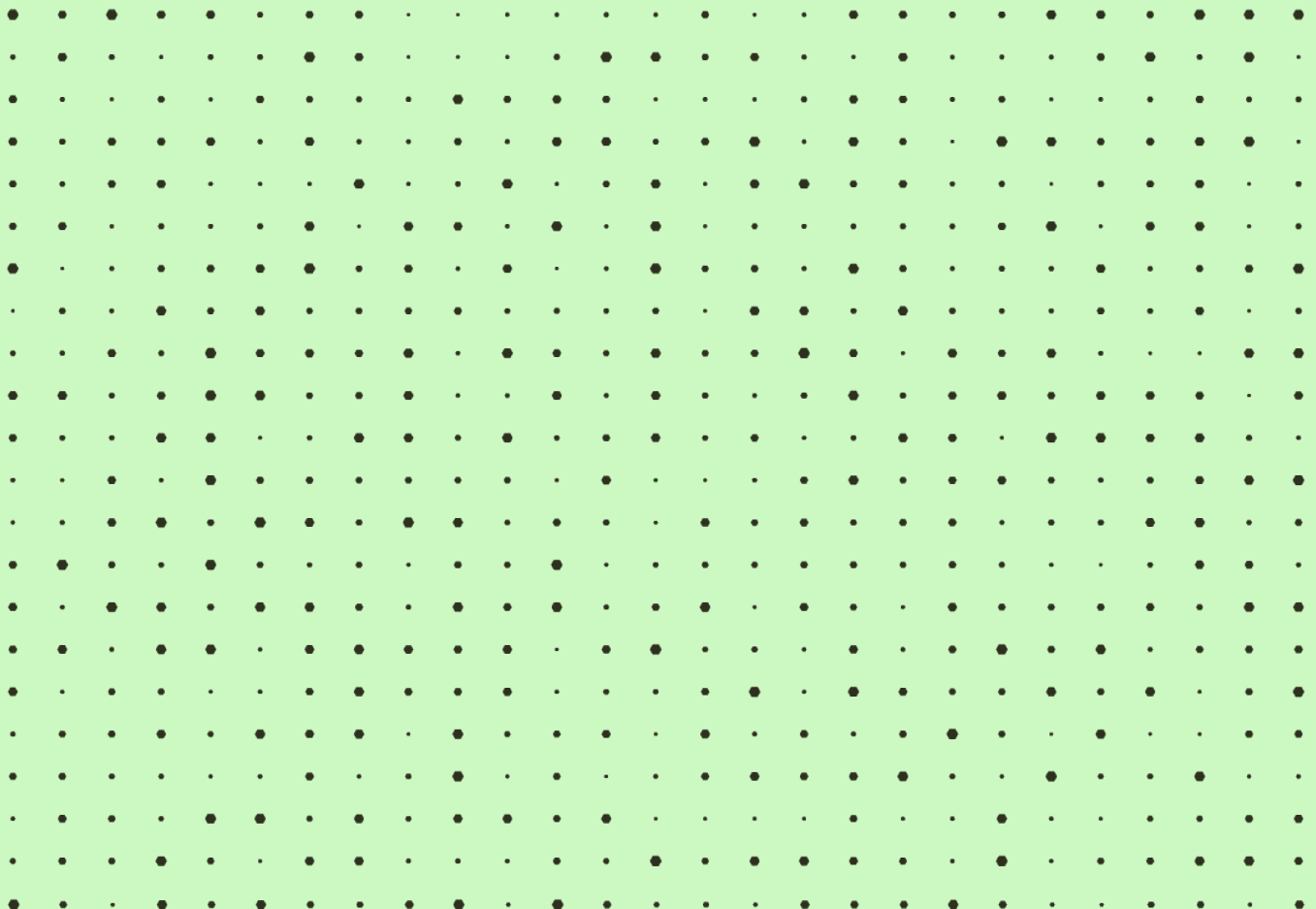
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Pirtobrutinib (Jaypirca)

Til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom (MCL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer.

ID2023_008

10.04.2025



Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	30-10-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	23-01-2023
Dokumentasjon mottatt hos DMP	07-12-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	05-02-2025*
Saken tildelt saksutreder(e)	08-01-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	23-01-2025*
Rapport ferdigstilt	10-04-2025
Total tid hos DMP ¹	124 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	7 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	117 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	60 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	32 dager

*Rekrutteringen av medisinske fageksperter pågikk over tid, og kontakt ble gjort forløpende så raskt den enkelte kliniker ble rekruttert. *Medisinske fageksperter rekruttert til saken* oppgir når rekrutteringsprosessen ble avsluttet.

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

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

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

Metodevurdering av ID2023_008

Metode

Metodevurdering uten helseøkonomisk analyse av legemiddelet pirtobrutinib (Jaypirca). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av pirtobrutinib ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at pirtobrutinib har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt betinget⁴ markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det nytte og kostnader av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Lilly. Det er oppnevnt to medisinske fageksperter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av pirtobrutinib i behandlingsalgoritmen, pasientanslag og overførbarhet av studiedata til norsk pasientpopulasjon.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2023_008: En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for pirtobrutinib (Jaypirca) i monoterapi til behandling av voksne med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer.
Legemiddelfirma	(Eli) Lilly Norge
Preparat	Jaypirca
Virkestoff	Pirtobrutinib
ATC-kode	L01E L05
Aktuell indikasjon	Jaypirca som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom (MCL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Firma har søkt om indikasjonsutvidelse og har sendt inn en anmodning til Nye metoder for: Jaypirca som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinease (BTK)-hemmer. Den vitenskapelige komiteén (CHMP) i det europeiske legemiddelbyrået EMA ga positiv innstilling til denne indikasjonsutvidelsen 27. februar 2025.
Virkningsmekanisme	Pirtobrutinib er en reversibel, ikke-kovalent hemmer av BTK. BTK er et signalprotein i B-celleantigenreseptor- (BCR) og cytokinreseptor-signalveiene. BCR-signalveien er involvert i patogenesen ved flere typer B-cellekreft, inkludert MCL. I B-celler medfører BTK-signaler aktivisering av signalveier som er nødvendige for B-celleproliferasjon, forflytning, kjemotakse og adhesjon. Pirtobrutinib binder seg til villtype BTK, og mutert BTK (C481-mutasjoner), og fører til hemming av BTK-kinaseaktivitet.
Dosering	Anbefalt dose er 200 mg, oralt, en gang daglig, frem til progresjon eller uakseptabel toksisitet.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☐ Nei ☒

⁴ Betinget markedsføringstillatelse (MT) kan gis legemidler innenfor sykdomsområder der det er et stort udekket behov for nye behandlinger. En slik MT kan gis på et mindre omfattende datagrunnlag enn det som vanligvis kreves, men gis kun for et år av gangen og MT-holderen forplikter seg til å ettersende de data EMA krever for å kunne validere nytte-risiko vurderingen.

Sykdom

Residiverende eller refraktært mantelcellelymfom (R/R MCL) som tidligere har blitt behandlet med en BTK-hemmer	
Om sykdommen	MCL er en sjelden undergruppe av non-Hodgkins lymfom (NHL) og utgjør rundt 6 % av alle NHL. Sykdommen er ofte aggressiv med hyppig affeksjon av benmarg, milt og mage- tarmkanalen (1). Kreftregisteret oppgir median alder ved diagnose for NHL-pasienter som 70 år (2), og sykdommen er vanligst hos menn. Det har de siste årene vært en bedring i prognosen for pasienter med MCL, men ved tilbakefall er prognosen fortsatt dårlig og R/R MCL regnes som uhelbredelig (3).
Pasientgrunnlag i Norge	Medisinske fageksperter bemerker at det per i dag er utfordrende å estimere antall pasienter som kan være aktuelle for behandling, ettersom det foreløpig foreligger begrenset erfaring med den oppdaterte behandlingsalgoritmen for håndtering av R/R MCL. BTK-hemmere og CAR-T-terapien brexu-cel ble innført sent i 2024, og det er dermed et begrenset antall pasienter som hittil har mottatt behandling med disse legemidlene. Følgelig er det også svært få pasienter som har opplevd tilbakefall under eller etter behandling med disse. Fagekspertene estimerer at det på sikt vil være mellom 20 og 25 pasienter årlig som vil være aktuelle for behandling med pirtobrutinib. De understreker imidlertid at pasientantallet på nåværende tidspunkt er lavere, ettersom pasientene først må ha gjennomgått behandling med en kovalent BTK-hemmer og, for en andel av populasjonen, CAR-T-terapi. I løpet av de nærmeste årene anslås det at mellom 5 og 10 pasienter årlig kan være aktuelle, med en gradvis økning i pasientantallet til mellom 20 og 25 pasienter innen en periode på fem år.
Behandling i norsk klinisk praksis	BTK-hemmere ble innført for kort tid siden og per i dag er det ikke mange pasienter som har fått tilbakefall under/etter behandling med BTK-hemmer. Medisinske fageksperter spiller inn at for pasienter som er egnet vil førstevalget etter BTK-hemmer være CAR-T behandlingen brexu-cel. Dersom pasienten ikke er egnet for denne behandlingen er alternativene kjemoterapi (hovedsakelig bendamustin-baserte regimer), lenalidomid (ofte i kombinasjon med rituksimab) eller eksperimentelle behandlinger.
Plassering av pirtobrutinib i behandlingsalgoritmen	Medisinske fageksperter spiller inn at pirtobrutinib vil kunne brukes flere steder i behandlingsalgoritmen for R/R MCL: a) som en bro-behandling til CAR-T b) som et alternativ for pasienter som ikke er egnet for CAR-T behandling c) som behandling i fjerde linje etter tilbakefall på/etter CAR-T-, kjemoterapi-, lenalidomid- eller eksperimentell behandling

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

Nytte

Effekt og sikkerhet av pirtobrutinib er evaluert i den åpne, enarmede fase 1/2, multikohort studien, BRUIN, som inkluderte pasienter med KLL/SLL og Non-Hodgkins lymfom (NHL), inkludert mantelcellelymfom. BRUIN-studien inkluderte 164 pasienter med MCL, hvorav 90 pasienter er inkludert i analysen (pasienter med bekreftet MCL diagnose, som tidligere hadde fått en BTK-hemmer og mottok minst én dose pirtobrutinib).

Ved siste datakutt (05.05.2023) var responsraten for pirtobrutinib 57 % (95 % KI: 45,8 – 67,1) hvorav 19 % fikk komplett respons og median responsvarighet var ca. 18 måneder. Median progresjonsfri overlevelse (PFS) var 7 måneder og median totaloverlevelse (OS) var ca. 24 måneder.

De medisinske fagekspertene vurderer pirtobrutinib som et relevant og lovende behandlingsalternativ for pasienter med R/R MCL etter svikt på BTK-hemmere, primært for pasienter som ikke er egnet for CAR-T behandling eller har opplevd tilbakefall etter slik behandling. Dette er en pasientgruppe med få tilgjengelige effektive behandlingsalternativer. Dokumentasjonen for effekten av ulike behandlinger i denne settingen er begrenset, men data fra den retrospektive observasjonelle SCHOLAR-2-studien viser at pasienter som mottok behandling etter svikt på BTK-hemmer hadde en median OS på ca. 10 måneder, noe som indikerer et udekket medisinsk behov. De medisinske fagekspertene vurderer at det er rimelig å se til effekresultater fra SCHOLAR-2 for å sette effekten av pirtobrutinib inn i kontekst for aktuelle pasienter. Samtidig er det sannsynlig at den selekterte pasientpopulasjonen i BRUIN-studien har ført til bedre resultater enn det man kan forvente i en bredere klinisk setting, der pasientene ofte har høyere sykdomsbyrde og dårligere prognose.

EMA har vurdert effekten av pirtobrutinib mot lenalidomid, temsirolimus og CAR-T behandlingen brexu-cel i sin evaluering av om pirtobrutinib skulle beholde sin «orphan drug»-status⁵ (4). Kun lenalidomid vurderes som et relevant sammenligningsalternativ til pirtobrutinib i norsk klinisk praksis, da brexu-cel er foretrukket for egnede pasienter og temsirolimus ikke benyttes. EMA konkluderer med at pirtobrutinib har en vesentlig bedre effekt enn lenalidomid, hovedsakelig basert på responsrater, da det foreligger begrenset med robuste studier innenfor behandling av R/R MCL.

EMA vurderer at sikkerhetsprofilen til pirtobrutinib er sammenlignbar med andre BTK-hemmere (5) og de medisinske fagekspertene vurderer at bivirkningsprofilen samlet sett er bedre enn for dagens standardbehandling (kjemoterapi/lenalidomid).

De medisinske fagekspertene bemerker at resultatene fra BRUIN-studien antyder en vesentlig bedre effekt av pirtobrutinib sammenlignet med dagens standardbehandling for aktuelle pasienter i norsk klinisk praksis.

Ressursbruk

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med pirtobrutinib er om lag 137 500 NOK, basert på maksimal AUP med mva.

Median behandlingstid fra BRUIN-studien er oppgitt i EPAR som 5,2 måneder. Gjennomsnittlig behandlingsvarighet er kun oppgitt for en annen populasjon (sikkerhetspopulasjonen, MSAS) enn den effektdata baserer seg på og ved aktuelt datakutt er det fortsatt 33,5 % av pasientene som fortsatt står på behandling med pirtobrutinib (5). DMP vurderer at bruk av median behandlingstid vil undervurdere total behandlingsvarighet og kostnader for en gjennomsnittspasient ettersom gjennomsnittlig behandlingstid for denne metoden sannsynligvis vil være vesentlig lengre enn medianen. I mangel av presise data har DMP valgt en pragmatisk tilnærming og estimert legemiddelkostnader basert på ett

⁵ Orphan status gis til legemidler utviklet for behandling av en alvorlig eller livstruende sjelden sykdom (rammer færre enn 5 per 10 000 personer), og der det enten mangler tilfredsstillende behandlingsalternativer eller legemidlet forventes å gi en betydelig fordel sammenlignet med eksisterende behandling.

års behandling med pirtobrutinib. Med en behandlingsvarighet på ett år, blir gjennomsnittlig totale legemiddelkostnader for et behandlingsløp med pirtobrutinib ca. 1,65 millioner NOK per pasient. Pirtobrutinib vil i all hovedsak erstatte kjemoterapi (bendamustin-baserte regimer) og lenalidomid i kombinasjon med rituksimab. Dette er legemidler som har gått av patent og som dermed er relativt rimelige. Det er i tillegg rimelig å anta at behandlingens lengden for disse behandlingene vil være kortere enn for pirtobrutinib og DMP har ikke estimert kostnadene knyttet til dagens standardbehandling. Kovalente BTK-hemmere er tatt i bruk for MCL i tidligere behandlingslinjer, og ett års behandling med disse har en vesentlig lavere kostnad. Sykehusinnkjøp HF vil forhandle pris på pirtobrutinib før saken skal til beslutning.

Alvorlighet

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

Residivert eller refraktær mantelcellelymfom er en svært alvorlig sykdom, med dårlig prognose og få tilgjengelige effektive behandlingsalternativer. I en tidligere metodevurdering av ibrutinib til behandling av R/R MCL (ID2014_001) ble absolutt prognosetap beregnet til ca. 12 kvalitetsjusterte leveår (QALYs) for pasienter behandlet med kjemoimmunterapi (bendamustin + rituksimab og R-CHOP).

Budsjettvirkninger

DMP har, i fravær av mer presise data for behandlingsvarighet, valgt en pragmatisk tilnærming og estimert budsjettvirkninger basert på ett års behandling med Jaypirca. Estimater er svært forenklet og ment som en illustrativ fremstilling. Basert på denne tilnærmingen har DMP estimert at innføringen av pirtobrutinib til behandling av R/R MCL etter tidligere behandling med en BTK-hemmer vil medføre en budsjettvirkning for sykehusene på cirka 41 millioner NOK i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at 25 pasienter vil behandles med pirtobrutinib i det femte budsjettåret, og beregningene er basert på maksimal AUP med mva. Budsjettberegningene er svært usikre og forenklete.

Usikkerhet

Det er en svakhet at BRUIN-studien er uten kontrollgruppe, noe som gjør det vanskelig å vite om forbedringer i pasientenes tilstand skyldes behandlingen eller andre faktorer, som sykdommens naturlige forløp eller pasientenes helsetilstand. Dette er spesielt utfordrende for tidsavhengige resultater som PFS og OS, hvor mange ulike faktorer kan påvirke utfallet. Slike studier har derfor lav validitet, på samme nivå som pasientserier, men skiller seg ved at behandlingen gis på en standardisert måte og pasientene følges opp mer systematisk. Mangelen på en kontrollgruppe i BRUIN-studien gjør det vanskelig å vurdere effekten av pirtobrutinib opp mot dagens behandling.

Videre er det usikkerhet rundt den aktuelle pasientpopulasjonen i norsk klinisk praksis. Det vil være aktuelt å behandle med pirtobrutinib ulike steder i behandlingsalgoritmen for MCL. Som brobehandling til CAR-T, for pasienter som ikke er egnet for CAR-T og etter evt. CAR-T behandling.

Pasientpopulasjonen i BRUIN-studien er i mindre grad representativ for pasienter som ikke er egnet for eller som allerede har mottatt behandling med CAR-T. Dette representerer sannsynligvis hovedandelen av aktuelle pasienter i norsk klinisk praksis. Det er sannsynlig at prognosen for aktuelle norske pasienter er dårligere enn for pasientene i BRUIN-studien og det er også sannsynlig at effekten av pirtobrutinib vil kunne være noe dårligere for aktuelle norske pasienter enn det den var for pasientene i BRUIN-studien.

De medisinske fagekspertene vurderer imidlertid, på tross av ulikheter i pasientpopulasjonene, at resultatene fra BRUIN-studien antyder en vesentlig bedre effekt av pirtobrutinib sammenlignet med dagens standardbehandling for aktuelle pasienter i norsk klinisk praksis.

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 22.09.2025

ID2023_008: Pirtobrutinib (Jaypirca) som monoterapi til behandling av voksne med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkineasehemmer

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 10.04.2025 samt godkjent SPC for Jaypirca. Metodevurderingen inneholder en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene ved bruk av pirtobrutinib ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser.

Godkjent indikasjon:

Jaypirca som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom (MCL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer.

Pirtobrutinib er en ny reversibel, ikke-kovalent BTK-hemmer, med dokumentert effekt hos pasienter som er tidligere behandlet med andre (kovalente) BTK-hemmere. BTK-hemmerne acalabrutinib og ibrutinib er begge tidligere besluttet innført til behandling av residiverende/refraktær MCL¹², og Beslutningsforum besluttet i september 2024 dessuten at de kovalente BTK-hemmerne som markedsføres i Norge (akalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib) som legemiddelgruppe skulle innføres som monoterapi til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom som ikke tidligere er behandlet med BTK-hemmer³.

Videre ble CAR-T-terapien brexucabtagene autoleucel (brexu-cel) i september 2024 besluttet innført til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer)⁴.

¹ [ID2025_042](#)

² [ID2014_001](#)

³ [ID2024_054](#)

⁴ [ID2020_063](#)



Ifølge medisinske fageksperter DMP har vært i kontakt med vil brexu-cel være den foretrukne behandlingen for nær alle pasienter med MCL som er egnet for CAR-T, og pirtobrutinib vil primært være et behandlingsalternativ for pasienter som bro-behandling til CAR-T, for pasienter som ikke er egnet for CAR-T, og som behandling i fjerde behandlingslinje hos pasienter som har opplevd tilbakefall av sykdom på/under CAR-T eller annen behandling.

Det er bestilt en metodevurdering av pritobrutinib som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinease (BTK)-hemmer⁵. Leverandør har p.t. ikke levert dokumentasjon til denne metodevurderingen.

Pristilbud

Eli Lilly har 16.09.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
437511	Jaypirca, 100 mg tabletter, 56 stk	126 527,70 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 649 379 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 2 tabletter daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Jaypirca er [REDACTED] RHF-AUP.

Behandlingen skal fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken. Ifølge medisinske fageksperter DMP har vært i kontakt med vil en eventuell innføring av pritobrutinib primært fortrenge bruk av kjemoterapi (primært bendamustinbaserte regimer) og lenalidomid i kombinasjon med rituksimab. I henhold til dette innspillet har Sykehusinnkjøp i tabellen under beregnet behandlingskostnader for to relevante komparatorregimer.

Behandling	Behandlingslengde brukt i beregningene	Legemiddelkostnader, RHF-AUP inkl. mva.	Administrasjonskostnader	Sum
Pirtobrutinib	1 år		-	
Bendamustin+ rituksimab	4–8 behandlingssykluser		42 660 NOK– 85 320 NOK	
Lenalidomid+ rituksimab	12 behandlingssykluser*		28 440 NOK	

*Behandling av MCL er utenfor godkjent indikasjon for denne kombinasjonen. Dosering og behandlingslengde ved behandling follikulært lymfom er derfor benyttet i beregningene i tabellen.

Ifølge de medisinske fageksperterne har pirtobrutinib trolig vesentlig bedre effekt enn dagens standardbehandling for den aktuelle pasientpopulasjonen, og har i tillegg trolig bedre bivirkningsprofil. DMP henviser i metodevurderingsrapporten til en retrospektiv, observasjonell studie av pasienter med MCL som hadde opplevd tidligere svikt ved behandling med BTK-hemmere. Pasientene i studien mottok i hovedsak lenalidomid-baserte regimer eller bendamustin + rituksimab. Median OS blant pasientene i studien var 9,7 måneder. Til sammenligning var median OS i registreringsstudien til pirtobrutinib 23,5 måneder. DMP understreker imidlertid at resultatene fra

⁵ [ID2025_016](#)



disse to studiene ikke kan sammenlignes direkte som følge av vesentlige ulikheter i pasientpopulasjonene i studiene.

For å ytterligere kontekstualisere legemiddelkostnadene for pirtobrutinib, har Sykehusinnkjøp i tabellen under beregnet legemiddelkostnadene for de øvrige (kovalente) BTK-hemmerne som må være benyttet før det er aktuelt å behandle med pirtobrutinib i henhold til godkjent indikasjon, samt brexu-cel som er foretrukket behandling for pasienter med MCL etter tidligere behandling med BTK-hemmere.

Behandling	Behandlingslengde brukt i beregningene	Legemiddelkostnader, RHF-AUP inkl. mva.
Akalabrutinib	1 år	
Zanubrutinib*	1 år	
Ibrutinib	1 år	
Brexu-cel	Éngangsbehandling (CAR-T)	

*Utenfor godkjent indikasjonsområde.

Budsjettkonsekvenser

DMP anslår at det på sikt vil være om lag 20–25 nye pasienter som er aktuelle for behandling med pirtobrutinib ved aktuell indikasjon hvert år.

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett det femte året etter eventuell innføring av pirtobrutinib ved aktuell indikasjon. DMP understreker at de estimerte budsjettvirkningene er svært forenklete.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	41 260 000 NOK
Avtalepris mottatt 16.09.2025 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom pirtobrutinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 20.10.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av pirobrutinib (Jaypirca) i andre land

Sverige: Besluttet innført 01.07.2025⁶.

«Jaypirca (pirtobrutinib) för behandling av patienter med mantelcellslymfom ingår i högkostnadsskyddet med begränsad subvention. Begränsningen innebär att läkemedlet endast subventioneras som ensam behandling för patienter med mantelcellslymfom som inte svarar tillfredsställande på tidigare behandling med en hämmare av Brutons tyrosinkinas.»

Danmark: Metodevurdering pågår, forventet dato for beslutning om anbefaling 21.01.2026⁷.

⁶ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2025-06-17-jaypirca-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html?query=pirtobrutinib>

⁷ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/pirtobrutinib-jaypirca-kronisk-lymfatisk-leukaemi-cll>



Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Metodevurdering forventes iverksatt mars 2026⁸.

Oppsummering

Pirtobrutinib er en ny BTK-hemmer med dokumentert effekt hos pasienter som er tidligere behandlet med andre BTK-hemmere. Ifølge fageksperter har pirtobrutinib trolig vesentlig bedre effekt enn dagens behandling for aktuell pasientpopulasjon [REDACTED]

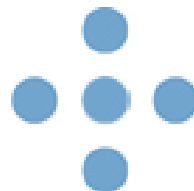
Dersom pirtobrutinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 20.10.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	01.04.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	01.04.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	16.09.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.09.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	174 dager hvorav 168 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	

⁸ <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta11639>



Møtedato: 20.10.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 163 – 2025 ID2024_042 Risdiplom (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos voksne pasienter med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA eller med én til fire kopier av SMN2.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_042 Risdiplom (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos voksne pasienter med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA eller med én til fire kopier av SMN2.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Risdiplom (Evrysdi) innføres til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos voksne pasienter med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA eller med én til fire kopier av SMN2.
2. Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale, og prisen kan endres i henhold til vilkårene i denne.
3. Behandling forutsetter at følgende vilkår er oppfylt:
Grunnforutsetninger for oppstart med behandling av voksne med SMA samt start/stopp-kriterier ved behandling av voksne med SMA.
4. Ved bytte av behandling fra nusinersen til risdiplom skal det gjennomføres og registreres en måling av motorisk funksjon og pustefunksjon av pasienten.
5. Behandlingen kan tas i bruk til aktuell populasjon fra 01.11.2025.

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

GRUNNFORUTSETNINGER FOR OPPSTART MED BEHANDLING AV VOKSNE MED SMA

- Før oppstart av behandlingen skal pasienten være godt informert - skriftlig og muntlig - om hvordan effekt av behandlingen vil bli evaluert og hvordan beslutninger om å fortsette med eller seponere behandlingen vil bli gjort, samt at etiske aspekter ved å innlede behandlingen bør være diskutert.
- Det skal gjøres klinisk vurdering ved hjelp av utvalgte validerte motoriske skåringsverktøy utført av fysioterapeut, samt PROMS (patient reported outcome measures) ved baseline, hver 6. mnd. eller ved administrering av legemiddel første 2 år, og deretter årlig.
- Ved oppstart og videre i forløpet skal viktige data registreres i Norsk register for arvelige og medfødte nevromuskulære sykdommer (NORNMD). Det gjennomføres og registreres en baseline måling av motorisk funksjon og pustefunksjon av pasienten.
- Den nasjonale faggruppen skal følge opp at tilbudet er likeverdig tilgjengelig i hele landet. Den skal også vurdere de enkelte pasientene opp mot start-/stoppkriterier, og all oppstart av behandling hos voksne skal godkjennes i den nasjonale faggruppen. Faggruppen skal årlig vurdere og ta stilling til hver enkelt pasients behandlingseffekt, om indikasjon for videre behandling er tilstede eller om behandlingen skal stoppes. I vanskelige saker eller ved tvilstilfeller kan det være behov for å ta saken opp i klinisk etisk komite ved Oslo universitetssykehus (OUS).
- Oppstart av behandling skal gjøres på regionsykehusnivå, dvs. Universitetssykehuset i Nord-Norge, St. Olavs Hospital, Helse Bergen-Haukeland universitetssykehus eller Oslo universitetssykehus. Før man kan starte opp behandlingen må de aktuelle regionale fagteamene (inkludert nevrolog/fysioterapeut/lungelege) ha fått nødvendig opplæring. Ved oppstart av behandling bør man i utgangspunktet behandle minimum 1 år for vurdering av effekt. Behandling og oppfølging kan etter hvert gjøres på andre sykehus med etablert kompetanse, men det skal gjøres årlige vurderinger på regionsykehusnivå da effekten av behandlingen skal evalueres årlig. Hvis det er spørsmål om tilstanden forverres, skal beslutning om videre behandling tas i samråd med nasjonal faggruppe.
- Kriterier for behandlingsstart og ved vurdering av behandlingsstopp skal følges, slik det fremgår under:

START/STOPP-KRITERIER VED BEHANDLING AV VOKSNE MED SMA

Kriterier for behandlingsstart

1. Absolutte

- a. Diagnose
 - i. Genetisk verifisert 5q SMA
 - ii. SMA type 2 og 3
 - iii. Antall SMN2 kopier: 2-4
- b. Funksjon
 - i. Pasient-, fysio- og/eller lege-rapportert progresjon av sykdom i form av funksjonsreduksjon de siste 3 år, og
 - ii. Gjenværende motorisk funksjon som kan forventes bedret/bevart og som er betydningsfull for pasientens selvstendighet, må være til stede
- c. Ikke graviditet

2. Relative

- a. Respirasjon – Ikke signifikant respirasjonssvikt som for eksempel behov for assistert ventilasjon/NIV mer enn 16 timer/døgn
- b. Komorbiditet
 - i. Ikke sykdom eller skade som gjør at antatt levetid er < 3 år
 - ii. Ikke sykdom/skade som gir betydelig redusert funksjonsnivå og som gjør vurdering av effekt vanskelig/umulig

Behandling vurderes stoppet når

1. Absolutt

- a. Pasient ønsker å slutte
- b. Graviditet eller barneønske

2. Relative

- a. Diagnostisering av annen progressiv og livsbegrensende sykdom (f.eks. kreft eller alvorlig hjerneskade) som gjør at behandlingen ikke vil gi forventet langtidseffekt
- b. Forventet behandlingseffekt ikke oppnådd, dvs. progresjon av sykdom (stabilitet er tilfredsstillende behandlingseffekt). Progresjon av sykdom dokumentert gjennom
 - i. Motoriske skåringer og/eller PROMS (endring i skår skal ikke la seg forklare av annen årsak)
 - ii. Forverring i respirasjonsstatus basert på tid med ventilator (NIV)/døgn, som f.eks. avhengig av respirator/BiPAP mer enn 16 timer/dag 21 dager i strekk uten samtidig infeksjon som antas å påvirke respirasjonen.
- c. Uakseptable bivirkninger eller andre medisinske grunner som ikke kan håndteres på annet vis
- d. Manglende compliance på enten legemiddel eller oppfølging

3. Etiske aspekter der det ut fra helhetlig vurdering ikke synes riktig å kontinuere behandlingen. Ved kompliserte tilfeller kan det være nødvendig å ta problemstillingen opp i klinisk etisk komite ved OUS.

Oslo 10.10.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_042 Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos voksne pasienter med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA eller med én til fire kopier av SMN2.

Notat

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

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

Dato: 08.10.2025

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

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

ID2024_042 Risdiplom (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos voksne pasienter med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA eller med én til fire kopier av SMN2.

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at risdiplom (Evrysdi) innføres til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos voksne pasienter med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA eller med én til fire kopier av SMN2.

Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale, og prisen kan endres i henhold til vilkårene i denne.

Behandling forutsetter at følgende vilkår er oppfylt:

Grunnforutsetninger for oppstart med behandling av voksne med SMA samt start/stopp-kriterier ved behandling av voksne med SMA.

Ved bytte av behandling fra nusinersen til risdiplom skal det gjennomføres og registreres en måling av motorisk funksjon og pustefunksjon av pasienten.

Behandlingen kan tas i bruk til aktuell populasjon fra 01.11.2025.

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

Bakgrunn

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

DMP har skrevet et notat datert 07.02.2025, som beskriver den voksne SMA populasjonen som er aktuell for behandling med risdiplam, inklusive relevante undergrupper, samt pasientestimat. Vi viser også til metodevurdering av 08.04.2022 for risdiplam til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: barn med en klinisk dose av type 3b SMA, og voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA (ID2020_104).

Det vises til tidligere konseptgodkjenning fra Interregionalt fagdirektørmøte og deretter fra Beslutningsforum 12.12.2022 for en alternativ avtaleform for både nusinersen (Spinraza, ID2020_031) og risdiplam (Evrysdi, ID2020_104) til behandling av voksne med spinal muskelatrofi (SMA):

Beslutningsforum gir sin tilslutning til at Sykehusinnkjøp forhandler om en alternativ prisavtale for nusinersen og risdiplam, jf. rammeverk for alternative prisavtaler.

- Beslutningsforum forutsetter at leverandørene tilbyr en pris som innebærer at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene.
- Beslutningsforum ber Sykehusinnkjøp primært inngå avtaler som omfatter både den finansielle og den resultatbaserte delen. Dersom det kun er mulig å få på plass den finansielle delen, skal dette gjenspeiles i en ytterligere redusert inngangspris.
- Før avtaleinngåelse skal det være enighet om hvordan fremtidig pris skal påvirkes.

Nusinersen (Spinraza) ble innført til behandling av SMA hos voksne pasienter med en alternativ prisavtale 11.04.2023.

Sykehusinnkjøp gjennomførte forhandlinger for risdiplam (Evrysdi) med Roche i 2022/2023, og fremforhandlet resultat ble lagt fram for Beslutningsforum i 2024. Beslutningsforum fattet 24.04.2023 følgende beslutning for ID2020_104:

1. Risdiplam (Evrysdi) innføres ikke til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende med én til pasienter fire kopier av SMN2:
 - barn med en klinisk diagnose av type 3b SMA, og
 - voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA.
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet, som er for høy.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Roche anmodet 21.06.2024 om en ny vurdering av risdiplam til en begrenset populasjon (ID2024_042): Voksne ubehandlede pasienter med type 2 SMA som ikke kan få behandling intratekalt med nusinersen (subgruppe). Dette ble i anmodningen estimert til om lag 10 pasienter.

Bestillerforum vurderte 21.10.2024 at et alternativ til voksne pasienter som ikke lenger kan få, eller som ikke kan starte opp med, intratekal behandling med nusinersen er etterspurt. Dette er en større populasjon enn leverandøren anmoder om. Avgrensningen

leverandør ber om vil ikke være dekkende for behovet i klinisk praksis. Det er behov for mer informasjon før det gjennomføres nye prisforhandlinger.

Bestillerforum ba DMP om å gå i dialog med fagmiljøet og utarbeide et notat som beskriver den voksne populasjonen som er aktuell for behandling med risdiplam, inklusive relevante undergrupper, samt estimere størrelsen på aktuelle pasientpopulasjoner.

Notatet fra DMP, datert 07.02.2025 oppsummerer: «De medisinske fagekspertene mener at det eneste rettferdige er at alle voksne pasienter kan få tilgang til risdiplam på lik linje med nusinersen. Fagekspertene oppgir at det ikke er mulig å definere noen undergrupper av pasienter som både er entydig definerbare og som samtidig lar seg forsvare medisinsk-etisk».

Basert på innspill fra medisinske fagekspertene er det grunn til å tro at 62-65 pasienter kan bli behandlet, dersom risdiplam innføres med samme vilkår som nusinersen til voksne.

Roche har nå, etter fremleggelsen av notatet fra DMP, tatt initiativ til en annen type prisavtale som skal gjelde alle relevante voksne pasienter med SMA, og ikke kun en subgruppe slik som det opprinnelig var anmodet om. Avtaleforslaget er en volumbasert avtale - uten en resultatbasert komponent.

Saken ble lagt fram for konseptgodkjenning i Interregionalfagdirektørmøte 28.04.2025, med følgende konklusjon:

1. Fagdirektørene ba om at Sykehusinnkjøp forhandler om en volumbasert alternativ prisavtale for risdiplam, jf. rammeverk for alternative prisavtaler.
2. Det forutsettes at leverandøren tilbyr en pris som innebærer at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene. Eksisterende metodevurdering for risdiplam skal legges til grunn for forhandlingene. Den indikerte legemiddelprisen anses som for høy.
3. Det vises til tidligere konseptgodkjenning i 2022: Beslutningsforum ber Sykehusinnkjøp primært inngå avtaler som omfatter både den finansielle og den resultatbaserte delen. Dersom det kun er mulig å få på plass den finansielle delen, skal dette gjenspeiles i en ytterligere redusert inngangspris.
4. Før avtaleinngåelse skal det være enighet om hvordan fremtidig pris skal påvirkes. Denne skal ha samme struktur som ved fremlagt ved konseptgodkjenning i 2022.

Godkjent indikasjon:

Evrysdi er indisert til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos pasienter med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA eller med én til fire kopier av SMN2.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

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

Informasjon om refusjon av risdiplam (Evrysdi) i andre land

Sverige 01.02.2025: Evrysdi (risdiplam), för behandling av spinal muskelatrofi, ingår i högkostnadsskyddet med begränsning. Begränsningen innebär att

läkemedlet endast subventioneras för behandling av spinal muskelatrofi hos pasienter med SMA typ 1, typ 2 eller typ 3.

Danmark: Medicinrådet har den 28. august 2024 godkndt en lægemiddelrekommandation og behandlingsvejledning for spinal muskelatrofi, som afløser den tidligere anbefaling for risdiplam. Medicinrådet anbefaler nu risdiplam til alle pasienter efter faste start- og stopkriterier.

Skottland (SMC) 07.02.2022: risdiplam (Evrysdi®) is accepted for use within NHSScotland. Indication under review: for the treatment of 5q spinal muscular atrophy (SMA) in patients 2 months of age and older, with a clinical diagnosis of SMA type 1, type 2 or type 3 or with one to four SMN2 [survival of motor neuron 2] copies.

England (NICE/NHS) 16.12.20221: Risdiplam is recommended as an option for treating 5q spinal muscular atrophy (SMA) in people of all ages with a clinical diagnosis of SMA types 1, 2 or 3 or with pre-symptomatic SMA and 1 to 4 SMN2 copies. It is recommended only if the conditions of the [managed access agreement](#) are followed.

Vedlegg:

1. Notat fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenker:

1. [Notat](#) fra DMP

Risdiplam (Evrysdi)

Beskrivelse av den voksne SMA populasjonen som er aktuell for behandling med risdiplam, inkludert pasientestimat

Notat

ID2024_042

07.02.2025

Bakgrunn

Bestilling risdiplam til behandling av voksne pasienter med SMA

Oversikt over bestillingen	
Bestilling	ID2024_042 Risdiplam (Evrysdi) til behandling av voksne pasienter med SMA. Bestillerforum 21.10.2024 Bestillerforum for nye metoder viser til beslutningen i Beslutningsforum 24. april 2023 (ID2020_104). Beslutningsforum besluttet at metoden ikke innføres til voksne og ba Sykehusinnkjøp gjenoppta forhandlingene med leverandør. Leverandør har ikke levert nytt pristilbud. I den tidligere metodevurderingen av risdiplam til voksne (ID2020_104), ble risdiplam sammenlignet med standard støttebehandling (BSC) i en kostnad per QALY-analyse. Det foreligger ingen ny dokumentasjon, derfor bes det ikke om en ny metodevurdering. Et alternativ til voksne pasienter som ikke lenger kan få, eller som ikke kan starte opp med, intratekal behandling med nusinersen er etterspurt. Dette er en større populasjon enn leverandøren anmoder om. Avgrensningen leverandør ber om vil ikke være dekkende for behovet i klinisk praksis. Det er behov for mer informasjon før det gjennomføres nye prisforhandlinger. Beslutning Bestillerforum for nye metoder ber Direktoratet for medisinske produkter om å gå i dialog med fagmiljøet og utarbeide et notat som beskriver den voksne populasjonen som er aktuell for behandling med risdiplam, inklusive relevante undergrupper, samt estimerer størrelsen på aktuelle pasientpopulasjoner. Når dette foreligger, bes Sykehusinnkjøp HF om å gå i prisforhandling med leverandøren.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	ID2021_088 og Kriterier for behandling med risdiplam (Evrysdi®) for barn fra 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA Risdiplam (Evrysdi) innføres til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA. Se metodesiden for beskrivelse av forutsetninger. ID2023_089 Risdiplam (Evrysdi) innføres til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn før fylte 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2. ID2020_104 Risdiplam (Evrysdi) innføres ikke til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: 1) barn med en klinisk diagnose av type 3b SMA, og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har hatt to møter og kontakt per e-post med oppnevnte medisinske fageksperter som en del av arbeidet med bestillingen ID2024_042. De oppnevnte fagekspertene sitter i nasjonal faggruppe for SMA og har samlet oversikt over den norske populasjonen av voksne SMA-pasienter. Notatet er utarbeidet basert på informasjon og innspill fra de medisinske fagekspertene, supplert med annen offentlig tilgjengelig informasjon fra Nye Metoders nettsider og tidligere metodevurderinger av legemidler til behandling av SMA. Etter ønske fra leverandøren av risdiplam, Roche Norge, har det også vært mottatt innspill fra disse via et møte og en e-post.

Spinal muskelatrofi (SMA)

SMA er en arvelig, nevrologisk sykdom som gradvis fører til muskelsvakhet i tverrstripet muskulatur. Årsaken er defekter i SMN1-genet som koder for proteinet SMN (survival motor neuron). SMN er nødvendig for å vedlikeholde motornevronceller som overfører signaler til muskelcellene. Mangel på SMN gir gradvis tap av muskelfunksjon og muskelmasse. Sykdommen deles i type 1-4, der type 1 SMA er den alvorligste formen. Sykdommens alvorlighetsgrad er høyere jo færre SMN2-genkopier pasienten har, og jo yngre pasienten er ved symptomdebut. SMN2-genet ligner SMN1-genet, men kan produsere langt færre funksjonelle SMN-proteiner. Alle pasienter med symptomer på SMA får diagnosen bekreftet ved en gentest (1).

Tabell 1: Fenotypisk klassifisering av SMA (2)

Type	Age at Symptom Onset		Maximum Motor Function	Life Expectancy	SMN2 Copy No.
0	Fetal		Nil	Days – Weeks	1
1	< 6 months	1A: Birth – 2 weeks 1B: < 3 months 1C: > 3 months	Never sits	< 2 years	1, 2, 3
2	6 – 18 months		Never walks	20 – 40 years	2, 3, 4
3	1.5 – 10 years	3A: < 3 years 3B: > 3 years	Walks, regression	Normal	3, 4, 5
4	> 35 years		Slow decline	Normal	4, 5

SMN2 = survival motor neuron 2 gene.
bold = predominant SMN2 copy number that defines the SMA Type, the other copy numbers represent a small percentage of the designated SMA Type.
Source: Adapted from Kolb 2011 (6).

Tidligere metodevurdering og beslutning for risdiplam og nusinersen til behandling av voksne pasienter

Risdiplam til barn med en klinisk diagnose av type 3b og voksne med klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA er tidligere metodevurdert, ID2020_104 (3). Det er i praksis effekt og sikkerhetsdata fra pasienter med type 2 og 3 SMA og 2-4 kopier av SMN2 som inngår i vurderingen. Populasjonen inkluderer pasienter som både kan og ikke kan motta nusinersen. Kostnadseffektivt prisnivå for risdiplam er estimert for denne populasjonen. Metodevurderingen ble publisert 21.04.2022.

I Beslutningsforum 24.04.2023 ble det besluttet at risdiplam ikke innføres til denne populasjonen fordi prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten.

I tiden etter at metodevurderingen av risdiplam til voksne var ferdigstilt, er nusinersen innført for den voksne populasjonen 15.05.2023. Se også appendiks 1.

Behandling med risdiplam vs. nusinersen

	Risdiplam (Evrysdi)	Nusinersen (Spinraza)
Markedsført indikasjon	Behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos pasienter med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA eller med én til fire kopier av SMN2 (4).	Behandling av 5q spinal muskelatrofi (5).
Virkningsmekanisme	Risdiplam er en survival of motor neuron 2 (SMN2) pre-mRNA splicing modifier, og virker på en lignende måte som nusinersen, som er et antisense-oligonukleotid. Risdiplam korrigerer i likhet med nusinersen splicing av SMN2 slik at ekson 7 leses av og inkluderes i mRNA. Selve risdiplam-molekylet er relativt mindre enn nusinersen-molekylet, og risdiplam kan, til forskjell fra nusinersen, krysse blod-hjerne barrieren (3).	
Dosering og administrasjonsform	Mikstur til peroral administrasjon. Anbefalt daglig dose for pasienter ≥ 2 år og ≥ 20 kg er 5 mg (4). Langvarig behandling.	Intratekal administrasjon ved spinalpunksjon. Anbefalt dosering er 12 mg (5 ml) per administrering. 4 laddningsdoser over 2 måneder, deretter én gang hver 4. måned (5). Langvarig behandling. Legemiddelet administreres som en intratekal bolusinjeksjon i 1 til 3 minutter, ved hjelp av en kanyle til spinalanestesi. Sedasjon kan være nødvendig for å administrere nusinersen, avhengig av pasientens kliniske tilstand. Ultralyd (eller andre bildeteknikker) kan vurderes for å

		veilede intratekal administrering av nusinersen (5).
Bivirkninger	Hos SMA-pasienter med senere sykdomsdebut er de vanligste bivirkningene som ble observert feber, hodepine, diaré og utslett (4).	De vanligste bivirkningene forbundet med administrering av nusinersen var hodepine, oppkast og rygg smerter (5).

I metodevurderingen av risdiplam til barn fra 2 måneder og eldre vurderte DMP (tidligere Legemiddelverket) følgende: «*Basert på farmakokinetiske data vurderer Legemiddelverket at relativ effekt av risdiplam sammenlignet med nusinersen trolig er lik på tvers av fenotype SMA, alder og vekt, men det er ingen direkte sammenlignende studier av legemidlene som kan understøtte dette*» (6).

Beskrivelse av den voksne populasjonen som er aktuell for behandling med risdiplam

DMP har fått meddelt fra NORNMD¹ at det var registrert 83 voksne pasienter med SMA type I-III per desember 2024. Registeret har en antatt dekningsgrad på >90 % for SMA.

14 voksne pasienter behandles med risdiplam per i dag. Disse pasientene startet på behandlingen mens de var barn (<18 år). Ingen pasienter har startet på risdiplam i voksen alder.

Per i dag er det kun nusinersen som er innført til pasienter med SMA som skal starte behandling i voksen alder. Ifølge medisinske fageksperter behandles totalt 54 voksne pasienter nusinersen. De aller fleste pasientene (>90 %) gjennomlyses ved administrasjon. Årsakene til at ikke alle voksne pasienter står på behandling med nusinersen er sammensatte. Ikke alle pasientene oppfyller behandlingskriteriene, som bl.a. forutsetter progresjon av sykdommen. Behandlingen kan også være avsluttet eller aldri påbegynt av andre årsaker, f.eks. ko-moribiditeter eller av ulike andre grunner som presenteres i de påfølgende avsnittene.

I henhold til bestillingen fra Bestillerforum har DMP gått i dialog med fagmiljøet og utarbeidet dette notatet som beskriver den voksne populasjonen som er aktuell for behandling med risdiplam. Det er enighet blant de medisinske fagekspertene om at helsetjenesten ønsker å kunne tilby voksne pasienter med type 2 og 3 SMA behandling med nusinersen og risdiplam på lik linje, og at det beste for pasientene er å kunne tilby et informert samvalg der begge behandlingene er tilgjengelige. Dette utdypes videre i de påfølgende avsnittene.

Noen pasienter vil ønske å fortsette på nusinersen selv om risdiplam innføres:

Fagekspertene viser til erfaringer fra barne- og voksenpopulasjonen og antar at noen pasienter vil ønske å fortsette på nusinersen selv om risdiplam innføres.

Noen av pasientene som har startet på nusinersen synes det er greit med intratekal administrasjon hver 4. måned. Med administrasjon hver 4. måned slipper de å tenke på daglig inntak av medisin, slik de må med risdiplam. Samtidig synes noen pasienter at det er trygt å fortsette på en behandling de opplever at har effekt.

De medisinske fagekspertene oppgir at man per i dag hverken vil gi risdiplam eller nusinersen under svangerskap. Det er vist risiko for nedsatt fertilitet hos menn ved bruk av risdiplam, men dette er ikke vist ved nusinersen. For risdiplam er det observert

¹ NORNMD: Norsk register for arvelige og medfødte nevromuskulære sykdommer «Muskelregisteret» - Norsk register for arvelige nevromuskulære diagnoser

embryo-/fostertoksisitet i dyrestudier. Preparatomtalen for risdiplam angir at kvinnelige pasienter i fertil alder skal bruke svært sikker prevensjon under behandling og i minst 1 måned etter siste dose, og at mannlige pasienter og deres kvinnelige partner i fertil alder, begge skal forsikre seg om at svært sikker prevensjon brukes under behandling og i minst 4 måneder etter siste dose (4). De medisinske fagekspertene opplyser at risdiplam ikke vil brukes ved familieplanlegging, og at legemiddelet ikke vil gis under svangerskap. Preparatomtalen for nusinersen angir at det finnes ingen eller begrenset mengde data på bruk av nusinersen hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet. Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av nusinersen under graviditet. Preparatomtalen har ingen anbefalinger om bruk av prevensjon under behandling med nusinersen (5). De medisinske fagekspertene opplyser at nusinersen kan vurderes ved familieplanlegging, men at legemiddelet ikke gis under svangerskap.

Oppsummert mener fagekspertene at nusinersen fremdeles vil være et viktig behandlingstilbud, også dersom risdiplam innføres.

De medisinske fagekspertene mener det er vanskelig å anslå hvor mange voksne pasienter som vil fortsette med nusinersen dersom risdiplam innføres, men antar at de aller fleste sannsynligvis vil ønske å bytte til risdiplam.

Flertallet av pasientene antas å bytte til eller velge risdiplam dersom risdiplam innføres:

Administrasjon av nusinersen innebærer spinalpunksjon. Behovet for et alternativ til dette legemiddelet er i stor grad knyttet til problemstillinger rundt administrasjonen av nusinersen.

Ifølge de medisinske fagekspertene kan de aller fleste pasientene i dag motta nusinersen, men det varierer hvor vanskelig helsepersonell vurderer at administrasjonen er, og det varierer hvor krevende pasientene opplever at behandlingen er.

Langvarig bruk og administrasjon av nusinersen innebærer gjentatte spinalpunksjoner og radiografiske gjennomlysninger/CT-veiledet administrasjon, og man er usikre på langtidskonsekvensene. CT-veiledet administrasjon brukes i mye mindre grad enn radiografisk gjennomlysning. CT-veiledet administrasjon innebærer at det gis en ubeskyttet stråledose mot rygg/mageregionen til pasientene for gjennomlysning (7), en stråledose som er mye større enn ved radiografisk gjennomlysning. Nesten alle pasientene gjennomlyses. Ved oppstart av behandling med nusinersen i Norge ble det vurdert at en fordel med gjennomlysning er enklere spinalpunksjon med mindre risiko for flere stikk og mindre belastning for pasienter. Det ble også vurdert at risikoen for senskader ved gjennomlysning var minimal. Nå er man litt mer bekymret for langtidsvirkningene enn tidligere. Det er også meldt om stråleskade hos helsepersonell

som jobber med gjennomlysning generelt. I klinisk praksis er det i tillegg sett eksempler på nerveskade/inflammasjon ved gjentatte spinalpunksjoner, og fagekspertene er også bekymret for dette ved langvarig bruk av nusinersen. Det er oppsummert knyttet noe bekymring til den akkumulerte belastningen ved å motta mange gjennomlysinger og spinalpunksjoner i et livstidsperspektiv.

De medisinske fagekspertene antar at de fleste voksne pasientene vil bytte fra nusinersen til risdiplam dersom behandlingen innføres med samme kriterier som nusinersen. I tillegg kan det være noen flere pasienter med type 2 eller 3 SMA, som per i dag ikke behandles med nusinersen, som starter på risdiplam dersom risdiplam innføres. Fagekspertene understreker at det ikke vil være indikasjon for behandling hos alle voksne pasienter med SMA type 2 eller 3. I henhold til behandlingskriteriene kan behandling kun startes hos pasienter med progredierende sykdom (jamfør appendiks 1). Hvorvidt sykdommen er progredierende, er en vurdering som i stor grad baserer seg på informasjon fra pasienten selv. Disse kriteriene vil *ikke* vurderes mindre restriktivt dersom risdiplam innføres, men pasientantallet kan øke dersom pasienter som ikke har ønsket behandling med nusinersen ønsker behandling med risdiplam. Utover dette har fagekspertene også gitt innspill på at noen pasienter har ko-morbiditeter som innebærer at behandling med risdiplam eller nusinersen er kontraindisert.

I den tidligere metodevurderingen av risdiplam til voksne ble det estimert at 75 pasienter kunne være aktuelle for behandling med risdiplam. Det var oppgitt at dette var usikre pasientestimat (3). I dag antar man at om lag 62-65 nye pasienter (over 18 år) vil *starte* behandling med risdiplam i voksen alder dersom behandlingen innføres med samme vilkår som nusinersen.

Undergrupper

Fagekspertene har vurdert om det er mulig å entydig definere en gruppe voksne pasienter som har et større medisinsk behov for risdiplam enn andre pasienter, og som medisinsk-etisk lar seg forsvare å prioritere, men har ikke klart å definere en slik gruppe. De medisinske fagekspertene sier at behandling med risdiplam hos voksne pasienter er noe som man jevnlig har diskutert i den nasjonale faggruppen de siste årene. Vurderinger rundt eventuelle subgrupper anses derfor som godt gjennomtenkte.

Administrasjon nusinersen – helsepersonellperspektiv:

De medisinske fagekspertene forteller at man klarer å administrere nusinersen til nesten alle pasienter med indikasjon for behandling, men at man hos noen pasienter bruker mye ressurser for å få det til, og at det kan ta flere timer hvor flere helsepersonell er involvert. Det er ikke normalen, men det er eksempler på at man har behøvd opptil

40-50 repetisjoner av gjennomlysingen og flere forsøk på å stikke hos samme pasient for en administrasjon av nusinersen. Av og til må pasienter komme tilbake neste dag. Hos andre pasienter får man administrert nusinersen på første forsøk. De medisinske fagekspertene oppgir at det nok er regionale forskjeller, og i tillegg forskjeller mellom ulike personer/helsepersonell når det gjelder hvor teknisk utfordrende en administrasjon er og hvor godt man lykkes. Ved noen behandlingssteder bruker man så mange forsøk og så mye tid som nødvendig, mens andre behandlingssteder ikke har mulighet til å gjøre den samme innsatsen. Hos samme pasient kan noen helsepersonell gjerne lykkes raskt og mene at en administrasjon har vært ukomplisert, mens andre helsepersonell trenger mer tid og/eller flere forsøk.

Det er enighet blant fagekspertene om at det er en gråsone og svært vanskelig å skulle sette en grense for når spinalpunksjon ikke er teknisk mulig vs. vanskelig.

Det er videre knyttet noe bekymring rundt påvirkningen av selve administrasjonen av nusinersen over lang tid, og et akkumulert høyt antall spinalpunksjoner og gjennomlysninger. Dersom det er teknisk krevende å få administrert nusinersen, risikerer pasientene altså at det gjøres flere forsøk på spinalpunksjon og gjennomlysning per behandling med nusinersen, slik at det akkumulerte antallet øker. Antallet øker også med behandlingsslengden.

Grunnet forskjellene mellom regioner og helsepersonell, i tillegg til pasientene, og ettersom det kan variere fra gang til gang hvor godt man lykkes med administreringen også hos samme pasient, er det imidlertid ikke nødvendigvis noen sammenheng mellom definerbare pasientkarakteristika og hvor krevende administrasjonen er, eller hvilket antall gjennomlysninger/spinalpunksjoner man akkumulert forventer at pasienten mottar i et livstidsperspektiv. Det er ikke nødvendigvis statistisk gjennom livet hvor teknisk krevende spinalpunksjonen er hos samme pasient. Dette betyr at det ikke er grunnlag for å etablere undergrupper med karakteristika som eksempelvis pasientens alder, å være operert for skoliose, type 2 eller 3 SMA, eller andre definerbare tilstander.

DMP vurderer/oppsummerer at det ikke har vært mulig å entydig definere en gruppe pasienter som i et livstidsperspektiv forventes å akkumulert motta flere spinalpunksjoner og/eller gjennomlysninger enn andre pasienter. Det er en gråsone og svært vanskelig å skulle sette en grense for når spinalpunksjon ikke er teknisk mulig vs. vanskelig.

Administrasjon nusinersen – pasientperspektiv:

Fagekspertene trekker fram at pasientenes subjektive opplevelse av spinalpunksjonen er av klinisk betydning, og at denne er individuell. Noen pasienter har sykehusangst, og noen uttrykker at de er redde for selve spinalpunksjonen. Det finnes eksempler på at behandling med nusinersen har blitt avsluttet på grunn av pasientenes negative opplevelser rundt administrasjonen. Andre pasienter uttrykker ikke følelser om hvordan

spinalpunksjonen oppleves, de biter kanskje tennene sammen og mottar behandlingen uten at man vet hvordan de opplever den.

DMP oppsummerer at det ikke har vært mulig å entydig definere en gruppe pasienter med en større subjektiv belastning knyttet til spinalpunksjonen enn andre pasienter. Belastningen pasientene opplever kan ikke måles eller graderes på en god måte per i dag.

Både helsepersonell- og pasientperspektivet er viktig ved vurdering av utfordringer knyttet til administrasjon:

Helsepersonell og den individuelle pasientens opplevelse av om administrasjonen har vært krevende eller ikke kan variere fra gang til gang hos samme pasient. De medisinske fagekspertene oppgir også at det ikke nødvendigvis er en sammenheng mellom hva helsepersonell anser som en vanskelig administrasjon og hva pasientene uttrykker at er traumatisk eller ubehagelig. De medisinske fagekspertene mener at det dermed også her er en gråsone å skulle definere hva som er en «vanskelig» administrasjon, og stiller spørsmålsteget ved om det er pasienten selv eller helsepersonellet som skal avgjøre hva som er krevende.

DMP vurderer/oppsummerer at både helsepersonell og pasientens egen opplevelse av nusinersen administrasjon, er av klinisk signifikans ved beskrivelse av hvilke administrasjoner som er krevende, vanskelige eller ikke-gjennomførbare. Ettersom både helsepersonell og pasienter kan ha ulike opplevelser fra gang til gang, og fordi det er regionale forskjeller, har det ikke vært mulig å entydig definere en gruppe pasienter hvor den samlede belastningen ved administrasjon av nusinersen er større enn hos andre pasienter. Det er mange faktorer som påvirker hvilken belastning helsevesenet og pasientene opplever, og dette kan også endre seg over tid.

Dersom risdiplam innføres til behandling av voksne pasienter med SMA, så mener DMP at dette kan føre til at det gjøres andre vurderinger rundt hvilken ressursbruk og belastning av spinalpunksjon som anses akseptabelt sammenlignet med i dag. Dersom risdiplam innføres vil man trolig kunne se at det for noen flere pasienter vurderes at spinalpunksjon er vanskelig eller ikke mulig å gjennomføre. Av samme grunn vil trolig noen flere pasienter, som per i dag ikke mottar behandling med nusinersen, ønske behandling med risdiplam.

Anmodet undergruppe

Roche AS, som har markedsføringstillatelse for risdiplam, har anmodet om en innføring av legemiddelet til behandling av voksne pasienter med type 2 SMA, som er tidligere ubehandlede og som ikke kan få intratekal behandling med nusinersen. Roche har ikke motivert i anmodningen hvorfor de ønsker at akkurat denne gruppen skal tilbys behandling med risdiplam (8). Forslaget innebærer at kun voksne pasienter som *ikke* har mottatt nusinersen tidligere, vil kunne vurderes for risdiplam. Dette vil kunne inkludere

pasienter hvor man har forsøkt å administrere nusinersen uten å lykkes, samt pasienter hvor behandling aldri har vært forsøkt. Den anmodede gruppen inkluderer imidlertid ikke pasienter som tidligere har fått nusinersen administrert, men hvor behandlingen senere har blitt avsluttet. Da anmodningen ble vurdert i Bestillerforum, ble det fastslått at et alternativ til voksne pasienter som ikke lenger kan få, eller som ikke kan starte opp med, intratekal behandling med nusinersen er etterspurt, men at dette er en større populasjon enn den som MT-innehaver anmodet om. Bestillerforum bemerket at avgrensningen som MT-innehaver ba om ikke ville være dekkende for behovet i klinisk praksis. Etter dialog med fagmiljøet støtter DMP denne vurderingen.

Ressursbruk administrasjon

Da nusinersen ble innført ble det tatt utgangspunkt i metodevurderingen av risdiplam, men med en justering for administrasjonskostnader (relativt til risdiplam) som var lik for alle nusinersen-pasienter på gruppenivå (9). Administrasjonskostnader for nusinersen er beskrevet i en annen metodevurdering (1). Her ble det antatt at 70 % av nusinersen-pasientene får behandling på sykehus med DRG 12 «degenerative sykdommer i nervesystemet». De resterende 30 % av pasientene antas å få behandling på sykehus uten overnatting basert på DRG 981X «innleggelse uten overnatting for andre tilstander». Dette tilsier enhetskostnader for sykehusopphold på henholdsvis 60 787 NOK og 7 925 NOK, gjennomsnittlig 130 000 NOK per år med vedlikeholdsbehandling med nusinersen. Da nusinersen ble innført til voksne var det denne administrasjonskostnaden (gjennomsnittlig 130 000 NOK per vedlikeholdsår) som ble lagt til grunn. Reise- og tidskostnader for pasient og ledsager har ikke vært inkludert.

De medisinske fagekspertene som DMP har snakket med under utarbeidelse av dette notatet (ID2024_042) bekrefter at flertallet av de voksne pasientene må overnatte på sykehuset (dvs. 2 dager på sykehus) ved administrasjon av nusinersen. De fleste pasientene har i tillegg med seg ledsager. Noen pasienter er også på sykehuset to påfølgende dager uten at de overnatter. Mange pasienter har så sterk hodepine at de må være borte fra jobb eller skole dagen etter spinalpunksjonen.

Oppsummering

De medisinske fagekspertene mener at det eneste rettferdige er at alle voksne pasienter kan få tilgang til risdiplam på lik linje med nusinersen. Fagekspertene oppgir at det ikke er mulig å definere noen undergrupper av pasienter som både er entydig definerbare og som samtidig lar seg forsvare medisinsk-etisk.

Prinsippene for prioritering i helsetjenesten er angitt i stortingsmelding 34 (2015-2016), “Verdier i pasientens helsetjeneste — Melding om prioritering”, vedtatt av Stortinget i

2016. DMP sin rolle i metodevurderinger er å belyse prioriteringskriteriene ved den aktuelle bruken av ulike behandlingsmetoder. Det er de tre prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet som vurderes ved innføring av nye behandlinger.

Prioriteringskriteriene gjelder enten det er snakk om å innføre en behandling til alle pasienter omfattet av markedsføringstillatelsen eller til en undergruppe av pasienter.

En viktig målsetting i det norske helsevesenet er at pasienter skal ha likeverdig tilgang til effektive legemidler (10). Legemidler kan innføres til subgrupper, og ikke for hele indikasjonen, kun i tilfeller der prioriteringskriteriene er oppfylt for subgruppen, men ikke for totalpopulasjonen. Dette gjelder når det finnes en subgruppe som er definerbar i klinisk praksis, og som er vurdert å ha høyere nytte og/eller høyere alvorlighet enn totalpopulasjonen. At det ikke er definert en undergruppe voksne SMA-pasienter med et større medisinsk behov for behandling enn andre voksne pasienter, innebærer at det ikke er funnet grunnlag for å prioritere enkelte voksne SMA-pasienter over andre. Det betyr også at resultatene fra den foreliggende metodevurderingen for risdiplam (3) fortsatt er gjeldende. Kostnadseffektiv pris for risdiplam vil være den samme, uavhengig av om behandlingen skal tilbys noen få eller alle voksne SMA-pasienter som oppfyller behandlingskriteriene.

Roche har selv antatt at rundt ti voksne pasienter vil være aktuelle for behandling med risdiplam for den anmodede undergruppen (8). Basert på innspill fra medisinske fageksperter er det grunn til å tro at 62-65 pasienter kan bli behandlet, dersom risdiplam innføres med samme vilkår som nusinersen.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	21-10-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	07-11-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	14-11-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	15-11-2024
Notat ferdigstilt	07-02-2025
Saksbehandlingstid hos DMP	109 dager
Herunder:	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	17 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	21 dager

Medisinske fageksperter rekruttert til oppdraget	
Navn	Tilknytning
Trine Haug Popperud	Helse Sør-Øst
Kristin Nielsen Varhaug	Helse Vest
Kjell Arne Arntzen	Helse Nord

DMP		
Navn	Rolle	Stillingstittel
Reidun Os Husteli	Saksutreder	Seniorrådgiver
Kirsti Hjelme	Saksveileder	Seniorrådgiver
Anette Grøvan	Har godkjent notatet	Enhetsleder

Referanser

1. Statens Legemiddelverk. Forenklet metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjeneste. ID2019_006 Onasemnogeneabeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi2021.
2. EMA. Assessment report for Zolgensma. 2020.
3. Statens Legemiddelverk. Hurtig metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjeneste. ID2020_104: Risdiplam til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: • barn med en klinisk diagnose av type 3b SMA, og • voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA 2022.
4. EMA. Preparatomtale for Evrysdi. 2024.
5. EMA. Preparatomtale for Spinraza. 2024.
6. Statens Legemiddelverk. Forenklet metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjenesten. 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 SMA2021.
7. Nye metoder. Sakspapirer Bestillerforum 21.10.2024. 2024.
8. Roche Norge AS. Anmodning for Evrysdi til voksne pasienter med SMA type 2 som ikke kan få behandling intratekalt med nusinersen. 2024.
9. Sykehusinnkjøp. Notat. ID2020_031: Nusinersen (Spinraza) behandling av voksne pasienter med spinal muskelatrofi (SMA)2023.
10. Helse og omsorgsdepartementet. Stortingsmelding 28. Legemiddelmeldingen. Riktig bruk - riktig helse2015.

Appendiks 1:

Nusinersen til behandling av voksne pasienter med SMA samt barn med type 3B

Behandling med intratekal nusinersen (Spinraza)	
Indikasjoner og status i Nye metoder	ID2017_001 og Kriterier for behandling med nusinersen (Spinraza®) for barn (0–18 år) Nusinersen (Spinraza) innføres til behandling av 5q SMA hos barn med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a og 3b SMA. Se metodesiden for beskrivelse av forutsetninger. ID2020_031 Nusinersen (Spinraza) innføres til behandling av voksne pasienter med 5q SMA type 2 og 3.
Kriterier tilknyttet beslutningen hos voksne	Kriterier for behandlingsstart - Absolutte - Diagnose - Genetisk verifisert 5q SMA - SMA type 2 og 3 - Antall SMN2 kopier: 2-4 - Funksjon - Pasient-, fysio- og/el lege-rapportert progresjon av sykdom i form av funksjonsreduksjon ila siste 3 år, og - Gjenværende motorisk funksjon som kan forventes bedret/bevart og som er betydningsfull for pasientens selvstendighet, må være til stede. - Ikke graviditet - Relative - Respirasjon – Ikke signifikant respirasjonssvikt som for eksempel behov for assistert ventilasjon/NIV mer enn 16 timer/døgn. - Komorbiditet - Ikke sykdom eller skade som gjør at antatt levetid er < 3 år - Ikke sykdom/skade som gir betydelig redusert funksjonsnivå og som gjør vurdering av effekt vanskelig/umulig. Behandlingen vurderes sluttet når - Absolutt - Pasient ønsker å slutte - Graviditet el barneønske - Relative - Diagnostisering av annen progressiv og livsbegrensende sykdom (f.eks. kreft eller alvorlig hjerneskade) som gjør at behandlingen ikke vil gi forventet langtidseffekt.

	b. Forventet behandlingseffekt ikke oppnådd, dvs. progresjon av sykdom (stabilitet er tilfredsstillende behandlingseffekt). Progresjon av sykdom dokumentert gjennom i. Motoriske skåringer og/el PROMS (endring i skår skal ikke la seg forklare av annen årsak). ii. Forverring i respirasjonsstatus basert på tid med ventilator (NIV)/døgn, som f.eks. avhengig av respirator/BiPAP mer enn 16 timer/dag 21 dager i strekk uten samtidig infeksjon som antas å påvirke respirasjonen. c. Uakseptable bivirkninger el andre medisinske grunner som ikke kan håndteres på annet vis. d. Manglende compliance på enten legemiddel eller oppfølging. 3. Etiske aspekter der det ut fra helhetlig vurdering ikke synes riktig å kontinuere behandlingen. Ved kompliserte tilfeller kan det være nødvendig å ta problemstillingen opp i klinisk etisk komite ved OUS.
Kommentar	Nusinersen er, til forskjell fra risidplam, innført hos barn med type 3b SMA, samt voksne med type 2 og 3 SMA (2-4 kopier av SMN2) forutsatt at vilkårene for dette er oppfylt. Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale.

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 03. september 2025

ID2024_042: Til behandling av voksne med SMA type 2 som ikke kan få behandling intratekalt med nusinersen¹.

Bakgrunn

Vi viser til notat fra DMP av 7.2.2025, som beskriver den voksne SMA populasjonen som er aktuell for behandling med risdiplam, inklusive relevante undergrupper, samt pasientestimat. Vi viser også til metodevurdering av 8.4.2022 for risdiplam til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: barn med en klinisk dose av type 3b SMA, og voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA (ID2020_104).

Vi viser til tidligere konseptgodkjenning fra Interregionalt fagdirektørmøte (IRF) og deretter fra Beslutningsforum 12.12.2022 for en alternativ avtaleform for både nusinersen (Spinraza, ID2020_031) og risdiplam (Evrysdi, ID2020_104) til behandling av voksne med spinal muskelatrofi (SMA):

Beslutningsforum gir sin tilslutning til at Sykehusinnkjøp forhandler om en alternativ prisavtale for nusinersen og risdiplam, jf. rammeverk for alternative prisavtaler.

- *Beslutningsforum forutsetter at leverandørene tilbyr en pris som innebærer at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene.*
- *Beslutningsforum ber Sykehusinnkjøp primært inngå avtaler som omfatter både den finansielle og den resultatbaserte delen. Dersom det kun er mulig å få på plass den finansielle delen, skal dette gjenspeiles i en ytterligere redusert inngangspris.*
- *Før avtaleinngåelse skal det være enighet om hvordan fremtidig pris skal påvirkes.*

Nusinersen (Spinraza) ble innført til behandling av SMA hos voksne pasienter med en alternativ prisavtale 11.4.2023.

¹ Det fremforhandlede resultatet er likevel ikke begrenset til en subgruppe, men gjelder alle voksne som omfattes av godkjent indikasjon: Evrysdi er indisert til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos pasienter med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA eller med én til fire kopier av SMN2.



Sykehusinnkjøp gjennomførte forhandlinger for risdiplam (Evrysdi) med Roche i 2022/2023, og fremforhandlet resultat ble lagt fram for Beslutningsforum i 2024. Beslutningsforum fattet 24.04.2023 følgende beslutning for ID2020_104:

1. Risdiplam (Evrysdi) innføres ikke til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende med én til pasienter fire kopier av SMN2:
 - 1) barn med en klinisk diagnose av type 3b SMA, og
 - 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA.
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet, som er for høy.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Roche anmodet 21.06.2024 om en ny vurdering av risdiplam til en *begrenset populasjon* (ID2024_042): Voksne ubehandlede pasienter med type 2 SMA som ikke kan få behandling intratekalt med nusinersen (subgruppe). Dette ble i anmodningen estimert til om lag 10 pasienter.

Bestillerforum vurderte 21.10.2024 at *et alternativ til voksne pasienter som ikke lenger kan få, eller som ikke kan starte opp med, intratekal behandling med nusinersen er etterspurt. Dette er en større populasjon enn leverandøren anmoder om. Avgrensningen leverandør ber om vil ikke være dekkende for behovet i klinisk praksis. Det er behov for mer informasjon før det gjennomføres nye prisforhandlinger.*

Bestillerforum ba DMP om å gå i dialog med fagmiljøet og utarbeide et notat som beskriver den voksne populasjonen som er aktuell for behandling med risdiplam, inklusive relevante undergrupper, samt estimere størrelsen på aktuelle pasientpopulasjoner.

Notatet² fra DMP, datert 07.02.2025 oppsummerer: «*De medisinske fagekspertene mener at det eneste rettferdige er at alle voksne pasienter kan få tilgang til risdiplam på lik linje med nusinersen. Fagekspertene oppgir at det ikke er mulig å definere noen undergrupper av pasienter som både er entydig definerbare og som samtidig lar seg forsvare medisinsk-etisk*».

Basert på innspill fra medisinske fageksperter er det grunn til å tro at 62-65 pasienter kan bli behandlet, dersom risdiplam innføres med samme vilkår som nusinersen til voksne.

Roche har nå, etter fremleggelsen av notatet fra DMP, tatt initiativ til en annen type prisavtale som skal gjelde *alle relevante voksne pasienter med SMA, og ikke kun en subgruppe slik som det opprinnelig var anmodet om*. Avtaleforslaget er en volumbasert avtale - uten en resultatbasert komponent.

Saken ble lagt fram for konseptgodkjenning i IRF 28.04.2025, med konklusjon:

1. Fagdirektørene ba om at Sykehusinnkjøp forhandler om en volumbasert alternativ prisavtale for risdiplam, jf. rammeverk for alternative prisavtaler.
2. Det forutsettes at leverandøren tilbyr en pris som innebærer at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene. Eksisterende metodevurdering for risdiplam skal legges til grunn for forhandlingene. Den indikerte legemiddelprisen anses som for høy.

2

https://www.nyemetoder.no/491db7/contentassets/05bb2ac501024c65b9c66472e2701756/id2024_042_risdiplam_evrysdi_til-voksenpopu-med-sma-aktuell-for-risdiplan---notat-til-bestillerforum---kun-offentlig-versjon.pdf



3. Det vises til tidligere konseptgodkjenning i 2022: Beslutningsforum ber Sykehusinnkjøp primært inngå avtaler som omfatter både den finansielle og den resultatbaserte delen. Dersom det kun er mulig å få på plass den finansielle delen, skal dette gjenspeiles i en ytterligere redusert inngangspris.
4. Før avtaleinngåelse skal det være enighet om hvordan fremtidig pris skal påvirkes. Denne skal ha samme struktur som ved fremlagt ved konseptgodkjenning i 2022.

Godkjent indikasjon:

Evrysdi er indisert til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos pasienter med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA eller med én til fire kopier av SMN2.

Pristilbud

Roche har 26.06.2025, etter forhandling om pris og innhold i en volumbasert avtale, tilbudt følgende pris for Evrysdi som skal ligge til grunn for beslutningen ^ [REDACTED] i den volumbaserte avtalen):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
570122	Evrysdi Pulver til mikstur, oppløsning 0,75 mg/ ml (80 ml)	105 750,70 NOK	[REDACTED]
497855	Evrysdi Tabletter 5 mg, 28 stk^^	NOK	NOK

^Alternativ avtale gjelder

^^ ID2025_010, egen prosess i Nye metoder

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 3 216 548 NOK med maks AUP. Årskostnadene er beregnet med dosering 5 mg/dag, som er godkjent dosering for pasienter som veier > 20 kg (SPC). Månedskostnaden for Evrysdi er om lag [REDACTED] RHF-AUP.

Pristilbudet er knyttet til en forutsetning om at prisen veksler mellom Trinn 1 og Trinn 2 i løpet av 12 mnd. perioder, [REDACTED]

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2020_104, voksne):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	31.03.2023	[REDACTED]	
X (dette)	03.09.2025		

Evrysdi er tidligere innført til behandling av SMA hos barn fra 2 måneder (ID2021_088) og hos barn før fylte 2 måneder (ID2023_089) med følgende pris [REDACTED] i den volumbaserte avtalen):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
570122	Evrysdi Pulver til mikstur, oppløsning 0,75 mg/ ml (80 ml)	105 750,70 NOK	[REDACTED]



Dagens pris tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP for pasienter som veier > 20 kg. [redacted]

Kostnadseffektivitet

Kostnad-per-QALY risdiplam vs. støttebehandling (ID2020_104)

På tidspunktet da den opprinnelige metodevurderingen av risdiplam (ID2020_104) ble gjennomført, var ikke nusinersen innført til voksne. Metodevurderingen for ID2020_104 er en kostnad per QALY-analyse som sammenligner risdiplam behandling med støttebehandling (BSC). Legemiddelverket (nå DMP) beregnet den gang at SMA for den aktuelle populasjonen med kun støttebehandling tilgjengelig, hadde et absolutt prognosetap på ca 43 QALY.

I den helseøkonomiske analysen skriver Legemiddelverket at det er stor usikkerhet knyttet til resultatene av den helseøkonomiske analysen blant annet fordi det er kort oppfølgingstid og liten andel voksne pasienter inkludert i studien. I hovedanalysen i metodevurderingen er kostnadseffektiviteten for risdiplam på om lag 12,2 millioner NOK/QALY med maksimalpriser for risdiplam, og det bemerkes i rapporten at denne sannsynligvis er underestimert.

DMP har oppdatert ID2020_104 med det nye pristilbudet:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	12,2 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 26.06.2025 uten mva.	[redacted]

Kostnadssammenligning risdiplam vs. nusinersen (ny analyse fra DMP)

Legemiddelverket har tidligere (ID2021_088, metodevurdering hos barn med SMA) vurdert følgende: «Basert på farmakokinetiske data vurderer Legemiddelverket at relativ effekt av risdiplam sammenlignet med nusinersen trolig er lik på tvers av fenotype SMA, alder og vekt, men det er ingen direkte sammenlignende studier av legemidlene som kan understøtte dette».

Nusinersen er i ettertid innført med vilkår for voksne med SMA. Det foreligger ingen separat metodevurdering for nusinersen hos voksne pasienter. Da nusinersen ble innført for voksne, ble det tatt utgangspunkt i metodevurderingen for *risdiplam* (ID2020_104). *Legemiddelkostnadene* for nusinersen (voksne) ved innføring tilsvarer [redacted] første år og [redacted] påfølgende år.

DMP har nå sammenlignet årskostnadene av risdiplam (det nye pristilbudet) med vedlikeholdsdosering av nusinersen (gjeldende RHF-pris for voksne). Administrasjonskostnader for nusinersen er oppdatert ved denne kostnadssammenstillingen relativt til da nusinersen ble innført til voksne SMA-pasienter (ID2020_031). Årlige administrasjonskostnader er økt fra 130 000 til 146 000 NOK, og det er antatt at noen flere av de som *ikke* overnatter, er på sykehuset 2 dager i forbindelse med administrasjon. Reise- og tidskostnader er dessuten inkludert. Totalt er utgifter forbundet med intratekal administrasjon, reise og fritid for nusinersen endret fra 130 000 NOK per år til 154 000 NOK per år.



Totale årskostnader (legemiddel, administrasjon, reise og fritid):

Behandling	RHF-pris legemiddel eks mva	RHF-pris legemiddel inkl mva
Risdiplom		
Legemiddelkostnader, avtalepris mottatt 26.06.2025		
Nusinersen		
Legemiddelkostnader (vedlikeholdsbehandling)		
Administrasjon, reise, fritid	154 000 NOK	154 000 NOK
Totale årskostnader behandling		

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet budsjettvirkning av å innføre risdiplom utfra at nusinersen nå er innført.

Fra DMP sitt notat, samt fra innspill til anmodning for ID2025_010 (Evrysdi tablettformulering) fremkommer følgende pasientfordeling pr. februar 2025:

	Barn	Voksne
Diagnostisert med SMA		83
Behandles med nusinersen	15	54
Behandles med risdiplom	41	14*
Uten behandling for SMA		15

*oppstart behandling <18 år.

Dersom risdiplom blir besluttet innført for alle voksne pasienter med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA, antar kliniske eksperter at 62-65 av de voksne pasientene vil velge slik behandling.

De totale budsjettvirkningene er estimert til omtrent [redacted] i det femte budsjettåret, basert på tilbudt RHF-pris inkludert mva. Budsjettberegningene er usikre og forenklede, og vil være avhengig av antall pasienter som ender opp med å motta behandlingen. De økte budsjettvirkningen skyldes, utover økte legemiddelkostnader, i hovedsak at det antas at flere voksne pasienter enn de som per i dag mottar nusinersen, vil behandles dersom også risdiplom innføres.

Alternativ prisavtale

Bakgrunn

Roche har bedt om, og begrunnet, hvorfor det i dette tilfellet er nødvendig med en alternativ prisavtale. [redacted]

Den foreslåtte avtalen er en volumbasert avtale, der det tilbys to ulike priser. [redacted]

[redacted] for de neste pakningene som selges i løpet av en 12 mnd. periode.

Konseptgodkjenning



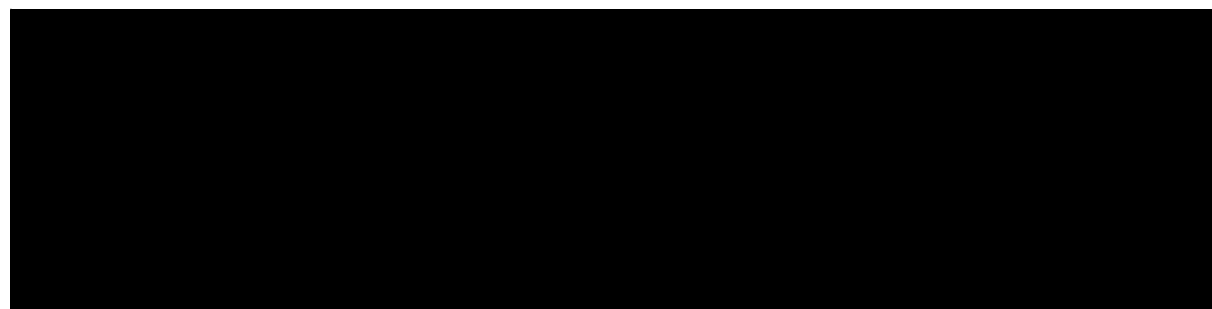
Avtalen omfattes av «enkle» avtaler, og Sykehusinnkjøp fremla saken for Interregionalt fagdirektørmøte 28.4.2025. Referat er gjengitt innledningsvis i prisnotatet.

Utforming av foreslått avtale

Avtalevarighet er foreslått til 5 år. Etter 5 år vil prisen i Trinn 1 og Trinn 2 erstattes av 1- en ny, varig pris (for alle pasienter) [REDACTED]

[REDACTED] Se forklaring i neste avsnitt.

Pakninger av mikstur og (kommende) pakninger av tabletter inngår i beregningsgrunnlaget for når volumterskelen (målt i mg) oppnås og prisendring iverksettes.



X representerer det nødvendige antall milligram (mg) for å behandle det avtalte antall pasienter.

Det er enighet mellom leverandør og Sykehusinnkjøp om avtaleteksten, som vil inngå som et bilag til rammeavtale ved en eventuell positiv beslutning i Beslutningsforum.

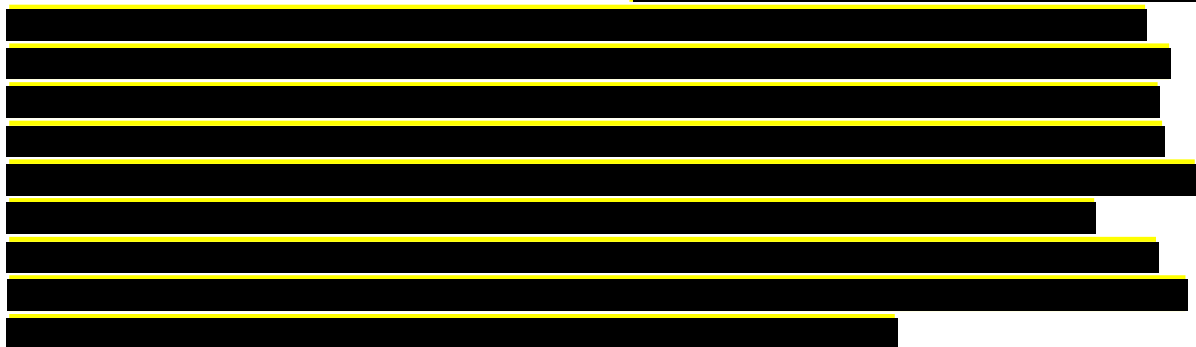
Sykehusinnkjøp HF sin vurdering av fremforhandlet resultat

Leverandøren ønsket ikke å gå videre med en resultatbasert avtale slik det ble forhandlet om i 2023, men har kommet med forslag om en volumbasert avtale [REDACTED] hver 12. mnd periode for et gitt antall pakninger, mens resterende salg skal være til prisen [REDACTED] pasienter med SMA.

Avtalekonseptet

Sykehusinnkjøp vurderer at avtalekonseptet (volumavtale) kan være egnet i saken. Når det gjelder selve avtaleforslaget som leverandøren har presentert, mener Sykehusinnkjøp at deler av forslaget er akseptabelt og gjennomførbart.

En hovedutfordring med leverandørens forslag er at [REDACTED]





Det er imidlertid forhold i den konkrete markeds- og konkurransesituasjonen, som ikke har vært tilstrekkelig kjent under forhandlingene, som utfordrer avtalekonseptet slik det er foreslått.

EMA publiserer jevnlig lister over MT-søknader som er under evaluering. Evalueringen av onasemnogene abeparvovec (OAV101), genterapi til behandling av SMA, startet 22.05.2025. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/medicines-human-use-under-evaluation#monthly-lists-2025-72895>. Legemiddelet er oppført på «[List of ongoing joint clinical assessments](#)» for de legemidlene som skal gjennomgå felles europeisk metodevurdering under HTA forordningen. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Roche er forespurt om hvordan en eventuell innføring av onasemnogene abeparvovec til [REDACTED] vil kunne påvirke bruken av risdiplam i samme populasjon. Leverandøren fremholder:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Sykehusinnkjøp har sondert med fagmiljøet [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Overgang fra topprisavtale til ordinær pris

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Sykehusinnkjøp vurderer at

Prisnivå

Med tilbudt pris

I kostnadssammenligningen vs. risdiplam, når oppdaterte administrasjonskostnader, samt reise- og tidskostnader er inkludert for nusinersen, er totalkostnadene knyttet til behandling med risdiplam

Vilkår for oppstart av behandling

Det ble knyttet vilkår til innføring av nusinersen til voksne. Disse er delt inn i «Grunnforutsetninger for oppstart» og «Start/stopp-kriterier» ved behandling av voksne med SMA.

Det foreliggende avtaleforslaget (volumbasert prisavtale for risdiplam) inneholder i seg selv ingen spesifikke krav om oppfølging ved hjelp av motoriske skåringsverktøy.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom risdiplam blir besluttet innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 22.09.2025, kan behandlingen tas i bruk 01.11.2025.

Informasjon om refusjon av risdiplam (Evrysdi) i andre land

Sverige 01.02.2025³: Evrysdi (risdiplam), för behandling av spinal muskelatrofi, ingår i högkostnadsskyddet med begränsning. Begränsningen innebär att läkemedlet endast subventioneras för behandling av spinal muskelatrofi hos patienter med SMA typ 1, typ 2 eller typ 3.

Danmark⁴: Medicinrådet har den 28. august 2024 godkendt en lægemiddelrekommandation og behandlingsvejledning for spinal muskelatrofi, som afløser den tidligere anbefaling for risdiplam. Medicinrådet anbefaler nu risdiplam til alle patienter efter faste start- og stopkriterier.

Skottland (SMC) 07.02.2022⁵: risdiplam (Evrysdi®) is accepted for use within NHSScotland. Indication under review: for the treatment of 5q spinal muscular atrophy (SMA) in patients 2 months of age and older, with a clinical diagnosis of SMA type 1, type 2 or type 3 or with one to four SMN2 [survival of motor neuron 2] copies.

³ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2025-01-24-evrysdi-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html?query=risdiplam>

⁴ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/r/risdiplam-evrysdi-spinal-muskelatrofi>

⁵ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/risdiplam-evrysdi-full-smc2401/>



England (NICE/NHS) 16.12.2021⁶: Risdiplam is recommended as an option for treating 5q spinal muscular atrophy (SMA) in people of all ages with a clinical diagnosis of SMA types 1, 2 or 3 or with pre-symptomatic SMA and 1 to 4 SMN2 copies. It is recommended only if the conditions of the managed access agreement are followed.

Oppsummering

Det foreligger et forslag om en volumbasert prisavtale for risdiplam til behandling av voksne med SMA, og et oppdatert pristilbud. DMP har beregnet kostnadseffektiviteten på nytt i hht. opprinnelig metodevurdering for risdiplam til voksne (ID2020_104, risdiplam vs støttebehandling). DMP har også utført en kostnadssammenligning mot nusinersen med oppdaterte kostnader, samt beregnet budsjettkonsekvenser ved evt. innføring. DMP har ikke utredet særskilt forhold knyttet til at konsekvenser for personell skal veie tyngre enn tidligere når man tar stilling til ny teknologi (ref. den nye prioriteringsmeldingen).

Dersom risdiplam blir besluttet innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 22.09.2025, kan behandlingen tas i bruk 01.11.2025.

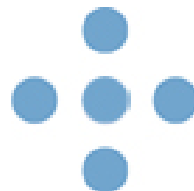
Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

⁶ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta755/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	10.02.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	13.02.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	26.06.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	03.09.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	205 dager hvorav 86 dager i påvente av prisopplysninger og avklaringer fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 119 dager, hvorav 22 dager i forbindelse med konseptgodkjenning i IRF.	



Møtedato: 20.10.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 164 – 2025 ID2024_049: Belantamab mafodotin (Blenrep) hos voksne for behandling av residiverende eller refraktær myelomatose i kombinasjon med bortezomib og deksametason hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_049: Belantamab mafodotin (Blenrep) hos voksne for behandling av residiverende eller refraktær myelomatose i kombinasjon med bortezomib og deksametason hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Belantamab mafodotin (Blenrep) innføres ikke hos voksne for behandling av residiverende eller refraktær myelomatose i kombinasjon med bortezomib og deksametason hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Oslo 10.10.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_049: *Belantamab mafodotin (Blenrep) hos voksne for behandling av residiverende eller refraktær myelomatose i kombinasjon med bortezomib og deksametason hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling*

Notat

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

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

Dato: 08.10.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2024_049: Belantamab mafodotin (Blenrep) hos voksne for behandling av residiverende eller refraktær myelomatose i kombinasjon med bortezomib og deksametason hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at belantamab mafodotin (Blenrep) ikke innføres hos voksne for behandling av residiverende eller refraktær myelomatose i kombinasjon med bortezomib og deksametason hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling

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

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

Saken gjelder et legemiddel som tidligere var i bruk i spesialisthelsetjenesten, men som Beslutningsforum 18.3.2024 besluttet at ikke skal brukes etter at markedsføringstillatelsen ikke ble fornyet.

Blenrep har tidligere hatt markedsføringstillatelse. Beslutningsforum innførte Blenrep som monoterapi til pasienter som hadde fått minst fire tidligere behandlingslinjer

(ID2020_055), datert (29.08.2022). Den 23.02.2024 ble den betingede markedsføringstillatelsen til Blenrep ikke fornyet av EU-kommisjonen basert på vurdering i EMA. Beslutningsforum bestemte derfor at metoden ikke skal brukes, datert (18.03.2024).

Blenrep fikk ny markedsføringstillatelse i Norge 28.07.2025.

Godkjent indikasjon:

Blenrep er indisert hos voksne for behandling av residiverende eller refraktær myelomatose:

- *i kombinasjon med bortezomib og deksametason hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling; og*
- *i kombinasjon med pomalidomid og deksametason hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling inkludert lenalidomid.*

GlaxoSmithKline har anmodet om vurdering for følgende indikasjon:

Blenrep hos voksne for behandling av residiverende eller refraktær myelomatose i kombinasjon med bortezomib og deksametason hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling.

GlaxoSmithKline har valgt ikke å anmode Nye metoder om vurdering av kombinasjonsbehandlingen belantamab mafodotin, pomalidomid og dexametason.

Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet et prisnotat datert 24.09.2025 etter oppdrag gitt i Bestillerforum 23.09.2024.

Sykehusinnkjøp HF sin spesialistgruppe innen myelomatose har i en tidlig faglig vurdering gjort følgende vurdering: Belantamab mafodotin i kombinasjon med bortezomib og dexametason (BelaVd) til aktuell indikasjon er sammenlignbart med komparator daratumumab i kombinasjon med karfilzomib og dexametason (DKd) samt med komparator isatuksimab i kombinasjon med karfilzomib og dexametason (IsaKd) for hovedparten av pasientene.

Tidligere innførte behandlinger til overlappende indikasjon:

Blant behandlingene som spesialistgruppen har vurdert som sammenlignbare med BelaVd, er det kun IsaKd som er tidligere besluttet innført, Isatuksimab (Sarclisa) er i etterkant innført som førstelinje- behandling i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason til voksne med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.

Videre er Isatuksimab (Sarclisa) innført i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling.

Behandlingen av myelomatose er dermed betydelig endret etter at anmodningen ble behandlet i Bestillerforum.

Da Blenrep fikk maksimalpris i 2021, var prisen for et hetteglass med 100 mg 95 882,40 NOK (maksimal AUP).

Fra prisnotatet til sykehusinnkjøp HF:

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

Informasjon om refusjon av Belantamaf mafodotin (Blenrep) i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: Vurdering pågår. Forventet dato for beslutning om anbefaling 18.02.2026.

Skottland (SMC): In progress. Publication due date: TBC

England (NICE/NHS): In progress. Expected publication date: 29.10.2025

Vedlegg

1. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 24. september 2025

ID2024_049: Belantamab mafodotin (Blenrep) i kombinasjon med bortezomib og deksametason for behandling av voksne med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 23.09.2024 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for belantamab mafodotin i kombinasjon med bortezomib og deksametason for behandling av voksne med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.

Det vises dessuten til tidlig faglig vurdering av Sykehusinnkjøp HF sin spesialistgruppe innen myelomatose som har gitt følgende vurdering: «Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 22.08.2024 vurderes legemiddelet Belantamab mafodotin i kombinasjon med bortezomib og dexametason (BelaVd) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator daratumumab i kombinasjon med karfilzomib og dexametason (DKd) samt med komparator isatuksimab i kombinasjon med karfilzomib og dexametason (IsaKd) for hovedparten av pasientene.»

Blant behandlingene som spesialistgruppen har vurdert som sammenlignbare med BelaVd, er det kun IsaKd som er tidligere besluttet innført¹. Isatuksimab (Sarclisa) er i etterkant innført som førstelinjebehandling i kombinasjon med bortezomib, lenalidomid og deksametason til voksne med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt. Videre er Isatuksimab (Sarclisa) innført i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling. Behandlingen av myelomatose er dermed betydelig endret etter at anmodningen ble behandlet i Bestillerforum.

¹ [ID2021_009](#)



Blenrep fikk ny markedsføringstillatelse (MT) i Norge 28.07.2025.

Godkjent indikasjon:

Blenrep er indisert hos voksne for behandling av residiverende eller refraktær myelomatose:

- *i kombinasjon med bortezomib og deksametason hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling; og*
- *i kombinasjon med pomalidomid og deksametason hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling inkludert lenalidomid.*

GlaxoSmithKline (GSK) har valgt ikke å anmode Nye Metoder om vurdering av kombinasjonsbehandlingen belantamab mafodotin, pomalidomid og dexametason.

Blenrep har også tidligere hatt MT. Beslutningsforum innførte d. 29.08.2022 Blenrep som monoterapi til pasienter som hadde fått minst fire tidligere behandlingslinjer (ID2020_055). Den 23.02.2024 ble den betingede MT til Blenrep ikke fornyet av EU-kommisjonen basert på vurdering i EMA.² Beslutningsforum bestemte deretter d. 18.03.2024, på bakgrunn av ovenstående, at metoden ikke skal brukes.³

Pristilbud

GSK har 29.07.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
420691	Blenrep 100mg	544 609,10 NOK	
594050	Blenrep 70mg	381 237,20 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 18 931 650 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 2,5mg/kg hver 3. uke ved i.v. infusjon i henhold til SPC. Månedskostnaden for Blenrep er [REDACTED] RHF-AUP. Beregningene er gjort for en standard pasient på 75kg og inkluderer svinn. Kostnader til bortezomib og dexametason kan anses som ubetydelige og er ikke inkludert.



Behandling med BelaVd til myelomatose fra 2. linje er ikke omtalt i Handlingsprogrammet for maligne blodsykdommer på helsedirektoratets hjemmeside enda. Siden 01.03.2025 har det vært en avtale om bruk av Blenrep før markedsføringstillatelse (compassionate use program) på offentlige sykehus i Norge.⁴ I dette programmet anbefales en alternativ dosering i forhold til SPC, hvor Blenrep doseres med større intervall (hver 8. uke) og med redusert dose fra syklus 2.⁵

² <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-confirms-recommendation-non-renewal-authorisation-multiple-myeloma-medicine-blenrep>

³ <https://www.nyemetoder.no/metoder/belantamabmafodotin-blenrep/>

⁴ <https://www.nyemetoder.no/om-systemet/retningslinje-for-bruk-av-nye-legemidler-for-markedsforingstillatelse-compassionate-use/>

⁵ [https://metodebok.no/emne/9UvMfS5Q/blod-535ab-536ab-belantamabmafodotin-cup--bortezomib-bvd-belantamabmafodotin-cup/medikamentell-kreftbehandling---kurbibliotek-\(hs%C3%98\)](https://metodebok.no/emne/9UvMfS5Q/blod-535ab-536ab-belantamabmafodotin-cup--bortezomib-bvd-belantamabmafodotin-cup/medikamentell-kreftbehandling---kurbibliotek-(hs%C3%98))



Med dosering som anbefalt i compassionate use programmet blir årskostnaden for Blenrep første året [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 6 197 906 NOK med maks AUP. Månedskostnaden for Blenrep er da [redacted] RHF-AUP. Beregningene er gjort for en standard pasient på 75kg og inkluderer svinn. Kostnader til bortezomib og dexametason er ikke inkludert.

Kostnadseffektivitet

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

Både belantamab mafodotin og de anti-CD38-baserte legemidlene kombineres med en proteasomhemmer i denne aktuelle vurderingen. Spesialistgruppen innen myelomatose i Sykehusinnkjøp vurderte i august 2024 at BelaVd er sammenlignbart med IsaKd og DaraKd i forhold til effekt og bivirkninger til aktuell indikasjon. IsaKd er innført til bruk i 2. linje til myelomatose pasienter i Norge, mens DaraKd er ikke innført.⁶ Derfor sammenlignes kostnadene for BelaVd og IsaKd under, både med SPC dosering og doseringen i handlingsprogrammet for IsaKd og i compassionate use programmet for BelaVd.

Kombinasjon	Årskostnad 1. år RHF-AUP	Månedskostnad RHF-AUP
IsaKd (SPC)	[redacted]	[redacted]
IsaKd (handlingsprogram*)		
BelaVd (SPC)		
BelaVd (CUP)		

*doseringen av karfilzomib som er anbefalt i Handlingsprogrammet for maligne blodsykdommer avviker fra doseringen anbefalt i SPC.⁷

Sykehusinnkjøp har i tabellen under beregnet legemiddelkostnader for behandling med Blenrep og for andre innførte medikamenter som kan brukes til behandling av myelomatose fra 2. linje og senere. Prisene på behandlingsalternativene er hentet fra onkologi 2507 anbudet, og vil være gjeldende fra 1.10.2025 for legemidler som er innført i spesialisthelsetjenesten.

Medikament (dosering i hht. SPC)	Legemiddelkostnad pr. måned
Belantamab mafodotin (Blenrep)*	[redacted]
Daratumumab (Darzalex)	
Isatuksimab (Sarclisa)	
Teklistamab (Tecvayli)	
Elranatamab (Elrexfio)	
Karfilzomib (Kyprolis)	
Panobinostat (Farydak)	
Iksazomib (Ninlaro)	
Elotuzumab (Empliciti)	
Pomalidomid	
Bortezomib	
Lenalidomid	

*til vurdering, det er pr dd. ingen RHF-avtalepris på Blenrep.

⁶ <https://www.nyemetoder.no/metoder/daratumumab-darzalex-karfilzomib-kyprolis-og-deksametason/>

⁷ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer--handlingsprogram/myelomatose/behandling-av-tilbakefall>



Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Anmodningen angir at ca. 75-90 pasienter årlig vil være aktuelle for behandlingen. Trolig vil pasientgrunnlaget være noe høyere den første tiden etter eventuell innføring grunnet opphentning av pasienter fra senere behandlingslinjer.

Dersom 90 pasienter blir behandlet med BelaVd til aktuell indikasjon, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på om lag [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Belantamab mafodotin blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 20.10.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.12.2025 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av Belantamab mafodotin (Blenrep) i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: Vurdering pågår. Forventet dato for beslutning om anbefaling 18.02.2026.⁸

Skottland (SMC): In progress. Publication due date: TBC⁹

England (NICE/NHS): In progress. Expected publication date: 29.10.2025¹⁰

Oppsummering

En sammenligning av kostnad for behandling med belantamab mafodotin og isatuksimab, viser at belantamab mafodotin er [REDACTED] enn isatuksimab. Begge metoder kombineres med proteasomhemmer, hhv bortezomib (V) og karfilzomib (K) og deksametason. BelaVd er i tidlig faglig vurdering blitt vurdert sammenlignbar med IsaKd av spesialistgruppen i Sykehusinnkjøp. Årskostnaden med dosering i henhold til SPC er [REDACTED] for BelaVd sammenlignet med IsaKd. Sammenligner man kostnaden på IsaKd med handlingsprogramdoseringen med doseringen av BelaVd der brukes i compassionate use programmet er kostnaden for BelaVd [REDACTED]

Dersom belantamab mafodotin (Blenrep) blir besluttet innført i kombinasjon med bortezomib og deksametason for behandling av voksne med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling

⁸ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/belantamab-mafodotin-blenrep-knoglemarvskraeft-myelomatose>

⁹ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/belantamab-mafodotin-blenrep-full-smc2727/>

¹⁰ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11203>



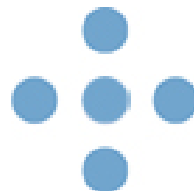
på møte i Beslutningsforum 20.10.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.12.2025.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Eva Hennum Kolmos
Medisinsk rådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 23.09.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.09.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	17.09.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	28.07.2025	Norsk MT
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	24.09.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	366 dager hvorav 356 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	



Møtedato: 20.10.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/tlf.:
Roya Ghobadi/ 913 04 388

Sak 165 – 2025 ID2025_037: Repotrectinib (Augtyro) som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre med avanserte, solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og * som har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller * ikke har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, og behandlingsalternativer som ikke er rettet mot NTRK gir begrenset klinisk nytte eller har blitt uttømt.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2025_037: Repotrectinib (Augtyro) som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre med avanserte, solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og * som har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller * ikke har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, og behandlingsalternativer som ikke er rettet mot NTRK gir begrenset klinisk nytte eller har blitt uttømt.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Repotrectinib (Augtyro) innføres som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre med avanserte, solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og
 - som har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller
 - ikke har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, og behandlingsalternativer som ikke er rettet mot NTRK gir begrenset klinisk nytte eller har blitt uttømt.

2. Denne beslutningen er knyttet til en vurdering av sammenlignbarhet med entrectinib, som er midlertidig innført for NTRK fusjonspositiv kreft.
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 beslutningstidspunktet.

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

Oslo 10.10.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2025_037: Repotrectinib (Augtyro) som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre med avanserte, solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og * som har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller * ikke har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, og behandlingsalternativer som ikke er rettet mot NTRK gir begrenset klinisk nytte eller har blitt uttømt.

Notat

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

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

Dato: 08.10.2025

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

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

ID2025_037: Repotrektnib (Augtyro) som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre med avanserte, solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og * som har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller * ikke har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, og behandlingsalternativer som ikke er rettet mot NTRK gir begrenset klinisk nytte eller har blitt uttømt.

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at repotrektnib (Augtyro) innføres som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre med avanserte, solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og

- som har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller
- ikke har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, og behandlingsalternativer som ikke er rettet mot NTRK gir begrenset klinisk nytte eller har blitt uttømt.

Denne beslutningen er knyttet til en vurdering av sammenlignbarhet med entrektnib, som er midlertidig innført for NTRK fusjonspositiv kreft.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som tidligere (Beslutningsforum 25.08.2025) er vurdert og besluttet innført i systemet for Nye metoder til behandling av ROS-1positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (ID2024_065).

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) gjennomførte en egnethetsvurdering 12.08.2025. Bestillerforum 25.08.2025 bestilte prisnotat for dette oppdraget.

En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp har satt repotrectinib i sammenligningsgruppe med larotrectinib og med entrectinib for behandling av tumorer som uttrykker nevrotrofisk tyrosinreseptor kinase (NTRK)-genfusjon i Onkologianbudet 2507.

Legemiddelet fikk betinget markedsføringstillatelse i Norge 13.01.2025, og fikk da godkjent to indikasjoner (se evt. Også ID2024_065).

Godkjent indikasjon (relevant for denne saken):

AUGTYRO er indisert som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre med avanserte, solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og
- som har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller
- ikke har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, og behandlingsalternativer som ikke er rettet mot NTRK gir begrenset klinisk nytte eller har blitt uttømt

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Entrectinib er midlertidig innført med følgende beslutning (Beslutningsforum 13.12.2021):

1. Entrectinib (Rozlytrek) innføres midlertidig som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 12 års alder som har solide tumorer som uttrykker nevrotrofisk tyrosinreseptor kinase (NTRK)-genfusjon,
 - og som har en lokalavansert eller metastatisk sykdom, eller der kirurgisk reseksjon forventes å kunne resultere i alvorlig morbiditet, og
 - som ikke har mottatt tidligere behandling med NTRK-hemmer
 - som ikke har noen tilfredsstillende behandlingsalternativer
2. Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale som innebærer at prisen på legemiddelet starter på et redusert nivå og deretter kan følge den dokumenterte effekten.
3. Leverandør skal levere ny dokumentasjon før ny vurdering gjennomføres. En beskrivelse av dokumentasjonen legges fram for Bestillerforum for nye metoder som vurderer om det er tilstrekkelig grunnlag for en ny vurdering.
4. Det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne midlertidige innføringen.
5. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.01.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Den godkjente indikasjonen til repotrektinib er bredere enn indikasjonen til entrektinib (Rozlytrek), da entrektinib kun er godkjent for pasienter som ikke har mottatt tidligere behandling med NTRKhemmer.

Larotrektinib (Vitrakvi) er besluttet *ikke* innført til en sammenlignbar indikasjon (ID2018_114/ ID2019_029).

Repotrektinib er tidligere (Beslutningsforum 25.08.2025) innført til behandling av ROS-1positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (ID2024_065).

Fra prisnotatet utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF:

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

Informasjon om refusjon av repotrektinib (Augtyro) i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Ingen informasjon om gjeldende indikasjon tilgjengelig.

Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig.

England (NICE/NHS)¹: Det pågår ikke metodevurdering, da leverandøren har besluttet å ikke søke MHRA om markedsføringstillatelse i UK.

Vedlegg

1. [Egnetthetsvurdering](#) fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_037
Handelsnavn (virkestoff)	Augtyro (repotrekatinib)
Virkningsmekanisme	Repotrekatinib hemmer protoonkogen tyrosinkinase ROS1 og tropomyosin-reseptor-tyrosinkinase (TRK) TRKA, TRKB og TRKC, samt anaplastisk lymfokinase (ALK). Hyperaktivering av nedstrøms signalveier via disse tyrosinkinasene kan føre til uhemmet celleproliferasjon og ha et tumorfremkallende potensiale.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et legemiddel og indikasjon med betinget markedsføringstillatelse (MT) i Europa.¹ MT var basert på: - TRIDENT-1 (NCT03093116), en pågående fase 1/2 åpen, multisenter førstegangsstudie i mennesker med formål å dokumentere sikkerhet og tolerabilitet, samt farmakokinetikk og anti-tumor aktivitet av repotrekatinib hos pasienter med solide tumorer som har ALK, ROS1 eller NTRK1-3 fusjoner/forandringer, og; - CARE (NCT04094610), en pågående fase 1/2, åpen, enarmet, multisenter multikohortstudie som dokumenterer sikkerhet, tolerabilitet, farmakokinetikk og effect av repotrekatinib hos barn og unge voksne (inntil 25 år) med avanserte eller metastatiske solide svulster som har ALK, ROS, eller NTRK forandringer. MT er betinget av at firma leverer resultater som bekrefter histologi-uavhengig effekt og langtidssikkerhet, samt effekt uavhengig av resistensmutasjoner, og intrakraniell respons, fra TRIDENT-1 innen Q12029. Videre, skal firma levere endelige effekt- og sikkerhetsresultater fra den pågående fase 1/2 studien i barn og unge (CARE) innen Q4 2030.
Aktuell indikasjon	Som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre med avanserte, solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og - som har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller - ikke har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, og behandlingsalternativer som ikke er rettet mot NTRK gir begrenset klinisk nytte eller har blitt uttømt.
Dosering	160 mg repotrekatinib én gang daglig i 14 dager, etterfulgt av 160 mg repotrekatinib to ganger daglig inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	BMS
Bakgrunn	Repotrekatinib fikk betinget MT i Europa 13.01.2025 for foreliggende indikasjon, i tillegg til indikasjonen: <i>som monoterapi for behandling av lokalavansert eller metastatisk ROS-1-positiv ikke-småcellet lungekreft, for voksne TKI-naive personer</i> . Sistnevnte indikasjon er under behandling i Nye Metoder (ID2024_065): Bestillerforum vurderte at repotrekatinib er sammenlignbart med entrekatinib (Rozlytrek) for hovedparten av pasientene, og har besluttet at prisnotat skal utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

¹ <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1883.htm>

	Konkurransebestemmelsene for kommende anbud (onkologi 2507) angir følgende: <i>Larotrektnib, repotrektnib og entrektnib vil bli sammenlignet med hverandre for tumorer som uttrykker nevrotrofisk tyrosinreseptor kinase (NTRK)-genfusjon.</i>² Dette omfatter foreliggende indikasjon. Entrektnib er innført midlertidig som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 12 års alder som har solide tumorer som uttrykker nevrotrofisk tyrosinreseptor kinase (NTRK)-genfusjon, • og som har en lokalavansert eller metastatisk sykdom, eller der kirurgisk reseksjon forventes å kunne resultere i alvorlig morbiditet, og • som ikke har mottatt tidligere behandling med NTRK-hemmer • som ikke har noen tilfredsstillende behandlingsalternativer (ID2019 119).
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Leverandør hevder at legemiddelet er sammenlignbart med entrektnib (Rozlytrek) i foreliggende indikasjon, og foreslår kun prisnotat som beslutningsstøtte. Med bakgrunn i konkurransebestemmelsene for Onkologi 2507 og nivå på beslutningsstøtte i tidligere bestilt sak, støtter DMP dette.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Versjonslogg*

Dato	Hva
12.08.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

² <https://www.merck.com/m/file/GetFile.ashx?id=249278374&version=0>

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 04. september 2025

ID2025_037: Repotrectinib (Augtyro) som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre med avanserte, solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og * som har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller * ikke har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, og behandlingsalternativer som ikke er rettet mot NTRK gir begrenset klinisk nytte eller har blitt uttømt.

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 25.08.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises dessuten til anmodning fra BMS og til egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 12.08.2025.

Legemiddelet fikk betinget markedsføringstillatelse i Norge 13.01.2025, og fikk da godkjent to indikasjoner (se evt. også ID2024_065).

Godkjent indikasjon (relevant for denne saken):

AUGTYRO er indisert som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre med avanserte, solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og

- *som har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller*
- *ikke har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, og behandlingsalternativer som ikke er rettet mot NTRK gir begrenset klinisk nytte eller har blitt uttømt*

Entrectinib er midlertidig innført med følgende beslutning (Beslutningsforum 13.12.2021):

1. Entrectinib (Rozlytrek) innføres midlertidig som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 12 års alder som har solide tumorer som uttrykker nevrotrofisk tyrosinreseptor kinase (NTRK)-genfusjon,



- og som har en lokalavansert eller metastatisk sykdom, eller der kirurgisk reseksjon forventes å kunne resultere i alvorlig morbiditet, og
 - som ikke har mottatt tidligere behandling med NTRK-hemmer
 - som ikke har noen tilfredsstillende behandlingsalternativer
2. Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale som innebærer at prisen på legemiddelet starter på et redusert nivå og deretter kan følge den dokumenterte effekten.
 3. Leverandør skal levere ny dokumentasjon før ny vurdering gjennomføres. En beskrivelse av dokumentasjonen legges fram for Bestillerforum for nye metoder som vurderer om det er tilstrekkelig grunnlag for en ny vurdering.
 4. Det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne midlertidige innføringen.
 5. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.01.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Den godkjente indikasjonen til repotrektnib er bredere enn indikasjonen til entrektnib (Rozlytrek), da entrektnib kun er godkjent for pasienter som ikke har mottatt tidligere behandling med NTRK-hemmer.

Larotrektnib (Vitrakvi) er besluttet *ikke* innført til en sammenlignbar indikasjon (ID2018_114/ID2019_029).

Repotrektnib er tidligere (Beslutningsforum 25.08.2025) innført til behandling av ROS-1positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (ID2024_065).

Pristilbud

BMS har 28.08.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

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

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

Kostnadseffektivitet

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

I konkurransebestemmelsen for åpen anbudskonkurranse 2407 Onkologi, med oppstart 01.10.2025 fremgår:

«Larotrektnib, repotrektnib og entrektnib vil bli sammenlignet med hverandre for tumorer som uttrykker nevrotrofisk tyrosinreseptor kinase (NTRK)-genfusjon». Dette omfatter foreliggende indikasjon.

Til sammenligning har entrektnib (Rozlytrek) en årskostnad på [REDAKTERT] RHF-AUP med prisen tilbudt i onkologi 2507.



Entrektinib ble besluttet innført i Beslutningsforum 13.12.2021 (se over). Innføringen var en midlertidig innføring av Entrektinib (Rozlytrek) knyttet til en alternativ prisavtale. [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. I anmodningen estimerer leverandøren at om lag 20-50 pasienter årlig potensielt er aktuelle for behandlingen i Norge, gitt at next generation sequencing (NGS) blir tatt i bruk rutinemessig slik at aktuelle pasienter blir identifisert.

Dersom 50 pasienter årlig blir behandlet med repotrektinib, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på [REDACTED] med utgangspunkt i behandlingstkostnadene første år. De reelle budsjettkonsekvenser blir noe lavere enn dette i den grad repotrektinib erstatter, og ikke kun kommer i tillegg til behandling med entrektinib.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom repotrektinib blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 20.10.2025, kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av repotrektinib (Augtyro) i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Ingen informasjon om gjeldende indikasjon tilgjengelig.

Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig.

England (NICE/NHS)¹: Det pågår ikke metodevurdering, da leverandøren har besluttet å ikke søke MHRA om markedsføringstillatelse i UK.

Oppsummering

En spesialistgruppe i Sykehusinnkjøp har satt repotrektinib i sammenligningsgruppe med larotrektinib og med entrektinib for behandling av tumorer som uttrykker nevrotrofisk tyrosinreseptor kinase (NTRK)-genfusjon i Onkologianbudet 2507. Dersom repotrektinib blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 20.10.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

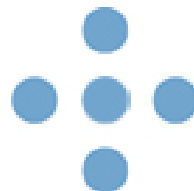
Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11689>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 25.08.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	28.08.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	28.08.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	13.01.2025	Norsk MT
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	04.09.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	10 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	



Møtedato: 20.10.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/tlf.:
Roya Ghobadi / 913 04 388

Sak 166 – 2025 ID2025_038: Vanzakaftor / tezakaftor / deutivakaftor (Alyftrek) til behandling av cystisk fibrose (CF) hos personer i alderen 6 år og eldre som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2025_038: Vanzakaftor / tezakaftor / deutivakaftor (Alyftrek) til behandling av cystisk fibrose (CF) hos personer i alderen 6 år og eldre som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor (Alyftrek) innføres til behandling av cystisk fibrose (CF) hos personer i alderen 6 år og eldre som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I.
2. Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale, og det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.12.2025

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

Oslo 10.10.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2025_038: *Vanzakaftor / tezakaftor / deutivakaftor (Alyftrek) til behandling av cystisk fibrose (CF) hos personer i alderen 6 år og eldre som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I.*

Notat

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

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

Dato: 08.10.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2025_038: Vanzakaftor / tezakaftor / deutivakaftor (Alyftrek) til behandling av cystisk fibrose (CF) hos personer i alderen 6 år og eldre som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I.

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor (Alyftrek) innføres til behandling av cystisk fibrose (CF) hos personer i alderen 6 år og eldre som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.12.2025.

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

Bakgrunn

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

Bestillerforum 25.08.2025 bestilte et prisnotat for dette oppdraget. Det vises dessuten til egnethetsvurdering fra DMP av 12.08.2025 og innspill til Bestillerforum fra fagmiljøet til den aktuelle metoden.

Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse i Norge 30.06.2025.

Godkjent indikasjon:

Alyftrek tabletter er indisert til behandling av cystisk fibrose (CF) hos personer i alderen 6 år og eldre som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Kombinasjonsbehandling med **elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio)** og **ivakaftor (Kalydeco)** er tidligere besluttet innført til cystisk fibrose:

- ID2020_029, ID2021_134, ID2024_013: til behandling av cystisk fibrose hos pasienter fra 2 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet (første beslutningsdato 25.4.2022).
- ID2024_066: til behandling av pasienter i alderen 2 år og eldre med cystisk fibrose (CF) som har minst en mutasjon i CFTR genet som ikke er en klasse I mutasjon (beslutningsdato 25.05.2025).

Vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor doseres én gang daglig, mens elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor doseres to ganger daglig. Ifølge innspill fra fagmiljøet er effekten mellom disse to behandlingene relativt lik på de fleste utfall, men det er noe bedre effekt på svetteklorid for vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor.

Fra prisnotatet utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF:

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

Informasjon om refusjon av vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor (Alyftrek) i andre land:

Sverige: ingen informasjon identifisert

Danmark: ingen informasjon identifisert

Skottland (SMC): ingen informasjon identifisert

England (NICE/NHS): Besluttet innført 30.07.2025

Vedlegg:

1. [Egnethetsvurdering](#) fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_038
Handelsnavn (virkestoff)	Alyftrek (vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor)
Virkningsmekanisme	Vanzakaftor og tezakaftor virker begge ved å øke mengden cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-proteiner på celleoverflaten, mens deutivakaftor virker ved å øke aktiviteten til de defekte CFTR-proteinene. I sum fører dette til økt mengde og funksjon av CFTR-proteiner på celleoverflaten, som fører til økt CFTR-mediert kloridtransport (1).
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en kombinasjonsbehandling av tre legemidler, hvorav to er nye virkestoff, mens et er kjent. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa 01.07.25 (1).
Aktuell indikasjon	Behandling av cystisk fibrose (CF) hos personer fra 6 års alder som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I (1).
Forventet dosering	I den kliniske studien fikk pasientenevanzakaftor (20 mg), tezakaftor (100 mg) og deutivakaftor (250 mg) som en to-tabletters kombinasjonsbehandling en gang daglig i 52 uker (2). Behandlingen er livslang.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Vertex (leverandør)
Bakgrunn	CF er en multiorgansykdom som kan ha en rekke manifestasjoner. Pasienter har nedsatt CFTR funksjon, noe som bla uttrykkes ved nedsatt kloridtransport og dårligere lungefunksjon. Et av hovedmålene ved behandling av CF er å forhindre/utsette progresjon av sykdommen (3). I dag er Kaftrio (ivakaftor, tezakaftor, eleksakaftor), Kalydeco (ivakaftor), Symkevi (tezakaftor + ivakaftor) og Orkambi (lumakaftor + ivakaftor) innført i Nye Metoder til behandling av CF hos pasienter med minimum en F508del-mutasjoner (klasse II mutasjon), og visse klasse III og klasse V mutasjoner. Se metodesidene og preparatomtalene for mer informasjon. Den nye behandlingen (Alyftrek) er en trippelkombinasjon av et kjent virkestoff (tezakaftor) og to nye virkestoff (vanzakaftor og deutivakaftor). Den nye behandlingen er studert i to randomiserte, dobbeltblindete fase III-studier. Den nye behandlingen sammenlignes direkte med Kaftrio (ivakaftor, tezakaftor, eleksakaftor) + Kalydeco (ivakaftor) i begge de kliniske studiene (SKYLINE-studiene). Resultatene fra studiene er publisert og viser at vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor <i>ikke er dårligere enn (non-inferior)</i> ivakaftor, tezakaftor, eleksakaftor, både med hensyn til effekt og sikkerhet (1, 3). Alyftrek doseres en gang daglig, mens Kaftrio + Kalydeco doseres to ganger daglig. Begge behandlingene tas av pasienten hjemme.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	EMA har vurdert Alyftrek (vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor) er <i>ikke dårligere enn (non-inferior)</i> Kaftrio (ivakaftor, tezakaftor, eleksakaftor) + Kalydeco (ivakaftor), både med hensyn til effekt og sikkerhet for den omsøkte indikasjonen.

Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	EMA har vurdert at Alytrek er <i>non-inferior</i> til Kaftrio + Kalydeco. DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.
---	---

Kilder:

1. EMA/CHMP: [Alyftrek - SMOP](#)
2. [Vanzacaftor-tezacaftor-deutivacaftor versus elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor in individuals with cystic fibrosis aged 12 years and older \(SKYLINE Trials VX20-121-102 and VX20-121-103\): results from two randomised, active-controlled, phase 3 trials - PubMed](#)
3. [7.14 Cystisk fibrose - Helsebiblioteket](#)

Versjonslogg*	
Dato	Hva
12.08.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 11.09.2025

ID2025_038: Vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor (Alyftrek) til behandling Behandling av cystisk fibrose (CF) hos personer i alderen 6 år og eldre som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 25.08.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises dessuten til Egnethetsvurdering fra DMP av 12.8.2025 og innspill til Bestillerforum fra fagmiljøet til den aktuelle metoden.

Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse i Norge 30.06.2025.

Godkjent indikasjon:

Alyftrek tabletter er indisert til behandling av cystisk fibrose (CF) hos personer i alderen 6 år og eldre som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I.

Kombinasjonsbehandling med elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) og ivakaftor (Kalydeco) er tidligere besluttet innført til cystisk fibrose:

- ID2020_029, ID2021_134, ID2024_013: til behandling av cystisk fibrose hos pasienter fra 2 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet (første beslutningsdato 25.4.2022).
- ID2024_066: til behandling av pasienter i alderen 2 år og eldre med cystisk fibrose (CF) som har minst en mutasjon i CFTR genet som ikke er en klasse I mutasjon (beslutningsdato 25.05.2025).



Vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor doseres én gang daglig, mens elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor doseres to ganger daglig. Ifølge innspill fra fagmiljøet er effekten mellom disse to behandlingene relativt lik på de fleste utfall, men det er noe bedre effekt på svetteklorid for vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor.

Pristilbud

Vertex har 03.09.2025 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
452429	Alyftrek, 50mg/20mg/4mg, 84 tabletter	237 364,60 NOK	
145820	Alyftrek, 125mg/50mg/10mg, 56 tabletter	237 364,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 3 094 217 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 2 tabletter Alyftrek 125mg/50mg/10mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Alyftrek er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor til aktuell indikasjon.

DMP skriver i egnethetsvurderingen at den nye behandlingen (Alyftrek) er en trippelkombinasjon av et kjent virkestoff (tezakaftor) og to nye virkestoff (vanzakaftor og deutivakaftor). Den nye behandlingen er studert i to randomiserte, dobbeltblindete fase III-studier, hvor den er direkte sammenlignet med elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco). Resultatene fra studiene er publisert og viser at vanzakaftor/tezakaftor/ deutivakaftor ikke er dårligere (*non-inferior*) enn ivakaftor, tezakaftor, eleksakaftor, både med hensyn til effekt og sikkerhet.

[REDACTED]

Alternativ prisavtale

I forbindelse med opprinnelig innføring av Kaftrio til behandling av cystisk fibrose ble det inngått en alternativ prisavtale. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell metoden.

Ifølge innspill fra fagmiljøet vil eventuell innføring av vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor i hovedsak erstatte dagens bruk av elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor.

[Redacted text block]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 20.10.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.12.2025 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor (Alyftrek) i andre land

Sverige: Ingen informasjon identifisert.

Danmark: Ingen informasjon identifisert.

Skottland (SMC): Ingen informasjon identifisert.

England (NICE/NHS): Besluttet innført 30.07.2025¹.

«Vanzacaftor-tezacaftor-deutivacaftor (Vnz-Tez-Diva) can be used as an option to treat cystic fibrosis in people 6 years and over who have at least 1 F508del mutation in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene. Vnz-Tez-Diva can only be used if the company provides it according to the commercial arrangement.

Use the least expensive option of the suitable treatments (including Vnz-Tez-Diva and ivacaftor-tezacaftor-elexacaftor [Iva-Tez-Elx]), having discussed the advantages and disadvantages of the available treatments with the person with the condition. Take account of administration costs, dosages, price per dose and commercial arrangements.»

Oppsummering

[Redacted text block]

Dersom vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor blir besluttet innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 20.10.2025, kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2025.

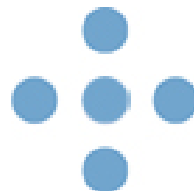
Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1085/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 25.08.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	28.08.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	08.09.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	30.06.2025	Dato for norsk MT
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	11.09.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	17 dager hvorav 11 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	



Møtedato: 20.10.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 167 – 2025 ID2024_008: Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primær eller sekundærbehandling av OSA. Som primær- og sekundærbehandling regnes pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP), søvnapnéskinne, posisjonstiltak, vektreduksjon og tonsillectomi ved store tonsiller.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_008: Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primær eller sekundærbehandling av OSA. Som primær- og sekundærbehandling regnes pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP), søvnapnéskinne, posisjonstiltak, vektreduksjon og tonsillectomi ved store tonsiller.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Solriamfetol (Sunosi) innføres til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primær eller sekundærbehandling av OSA. Som primær- og sekundærbehandling regnes pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP), søvnapnéskinne, posisjonstiltak, vektreduksjon og tonsillectomi ved store tonsiller.

Følgende vilkår gjelder:

Primær- og sekundærutredning og behandling skal gjennomføres i henhold til [Nasjonal anbefaling for praktiskutredning og behandling av obstruktiv søvnapné hos voksne](#). Med

sekundærutredning forstås utelukkelse av andre søvnighetsassosierte søvnsykdommer ved polysomnografi samt observasjon av dynamisk kollapsmønster i kunstig søvn, såkalt «Drug Induced Sedation Endoscopy» eller dynamisk undersøkelse med magnetisk ressonanstomografi i naturlig søvn.

I tillegg skal følgende vilkår også være oppfylt:

- En samtale om eventuell tertiærbehandling i form av persontilpasset kirurgisk behandling basert på sekundærdiagnostikk skal journalføres med årsak til at dette eventuelt ikke er aktuelt.
- Før oppstart av medikamentell våkenhetsbehandling må alle andre medisinske diagnoser/årsaker til uttalt søvnighet på dagtid være utelukket.
- Behandlingen skal initieres og følges opp på sykehus.

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

3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Oslo 10.10.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_008: *Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primær eller sekundærbehandling av OSA. Som primær- og sekundærbehandling regnes pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP), søvnapnéskinne, posisjonstiltak, vektreduksjon og tonsillektomi ved store tonsiller.*

Notat

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

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

Dato: 08.10.2025

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2024_008: Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primær eller sekundærbehandling av OSA. Som primær- og sekundærbehandling regnes pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP), søvnapnéskinne, posisjonstiltak, vektreduksjon og tonsillectomi ved store tonsiller.

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at solriamfetol (Sunosi) innføres til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primær eller sekundærbehandling av OSA. Som primær- og sekundærbehandling regnes pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP), søvnapnéskinne, posisjonstiltak, vektreduksjon og tonsillectomi ved store tonsiller.

Følgende vilkår gjelder:

Primær- og sekundærutredning og behandling skal gjennomføres i henhold til [Nasjonal anbefaling for praktiskutredning og behandling av obstruktiv søvnapné hos voksne](#). Med sekundærutredning forstås utelukkelse av andre søvnighetsassosierte søvn sykdommer ved polysomnografi samt observasjon av dynamisk kollapsmønster i kunstig søvn, såkalt «Drug Induced Sedation Endoscopy» eller dynamisk undersøkelse med magnetisk ressonanstomografi i naturlig søvn.

I tillegg skal følgende vilkår også være oppfylt:

- En samtale om eventuell tertiærbehandling i form av persontilpasset kirurgisk behandling basert på sekundærdiagnostikk skal journalføres med årsak til at dette eventuelt ikke er aktuelt.
- Før oppstart av medikamentell våkenhetsbehandling må alle andre medisinske diagnoser/årsaker til uttalt søvnighet på dagtid være utelukket.
- Behandlingen skal initieres og følges opp på sykehus.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

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

DMP har utarbeidet en metodevurderingsrapport datert 03.06.2025.

Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med solriamfetol i tillegg til ikke-medikamentell standardbehandling sammenlignes med placebo i tillegg til ikke-medikamentell standardbehandling. Den helseøkonomiske analysen reflekterer behandling av en pasientpopulasjon i henhold til indikasjon.

Medisinske fageksperter ønsker imidlertid å innføre behandlingen til en begrenset pasientpopulasjon. Kostnad-per-QALY som er beregnet for totalpopulasjonen er ikke representativ for en begrenset pasientpopulasjon. DMP har vurdert at det ikke er mulig å beregne kostnad-per-QALY for denne populasjonen, men at det kan antas høyere alvorlighet og større behandlingsnytte i den begrensede populasjonen enn hos totalpopulasjonen.

Både på grunn av potensielt store budsjettkonsekvenser og av hensyn til kostnadseffektivitet anbefaler DMP at det settes start- og stoppkriterier ved en eventuell innføring av Sunosi til aktuell indikasjon.

Aktuell godkjent indikasjon:

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

Sunosi er også besluttet innført med vilkår for pasienter med narkolepsi i Beslutningsforum datert 25.08.2025, for følgende indikasjon:

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

Fra metodevurderingen til DMP:

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

Om sykdommen

Obstruktiv søvnapné (OSA) er en lidelse med repeterende episoder med helt eller delvis opphør av luftstrøm under søvn. På grunn av avbrutt søvn som følge av mange oppvåkninger, er pasienter med søvnapné ofte søvnige på dagtid. For noen pasienter vil søvnigheten på dagtid være uttalt (excessive daytime sleepiness, EDS). Økt søvnighet på dagtid kan oppstå i både passive og aktive miljø. Ved påtrengende søvnighet er pasientene søvnige til tross for at de er i et aktivt miljø og forsøker å holde seg våkne, for eksempel ved føring av motorvogn.

Behandling i norsk klinisk praksis

CPAP er anbefalt primærbehandling av OSA. Sekundærbehandling inkluderer søvnapnéskinner, bløtdelskirurgi, posisjonsterapi og generell og fokusert trening i form av kondisjonstrening, styrketrening og fokusert orofaciell myofunksjonell terapi. Våkenstimulerende legemidler kan være aktuell tertiærbehandling, men ingen legemidler er foreløpig innført i Nye Metoder.

Pasientgrunnlag i Norge

Behandlingstrengende OSA forekommer hos 1 av 10 voksne personer i Norge. Estimer for EDS er sprikende i ulike kilder. Ubehandlet kan opptil 1/3 av pasientene ha EDS, mens dette kan reduseres betraktelig med riktig diagnostikk og behandling.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF:

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

Informasjon om refusjon av solriamfetol (Sunosi) i andre land

Sverige: ikke innført, juli 2024.

«Sunosi subventioneras inte för behandling av patienter med obstruktiv sömnapné.»

Danmark: ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.

Skottland (SMC): ikke innført, mars 2022.

“solriamfetol (Sunosi) is not recommended for use within NHSScotland. Indication under review: to improve wakefulness and reduce excessive daytime sleepiness (EDS) in adult patients with obstructive sleep apnoea (OSA) whose EDS has not been satisfactorily treated by primary OSA therapy, such as continuous positive airway pressure (CPAP). Solriamfetol, compared with placebo, reduced EDS in adults with OSA who were currently using or had previously tried a primary OSA therapy. The submitting company did not present a sufficiently robust clinical and economic analysis to gain acceptance by SMC.”

England (NICE/NHS): ikke innført, mars 2022.

“Solriamfetol is not recommended, within its marketing authorisation, to improve wakefulness and reduce excessive daytime sleepiness in adults with obstructive sleep apnoea whose sleepiness has not been satisfactorily treated by primary obstructive sleep apnoea therapy, such as continuous positive airway pressure (CPAP).”

Vedlegg

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

Lenker:

1. [Rapporten](#) fra DMP

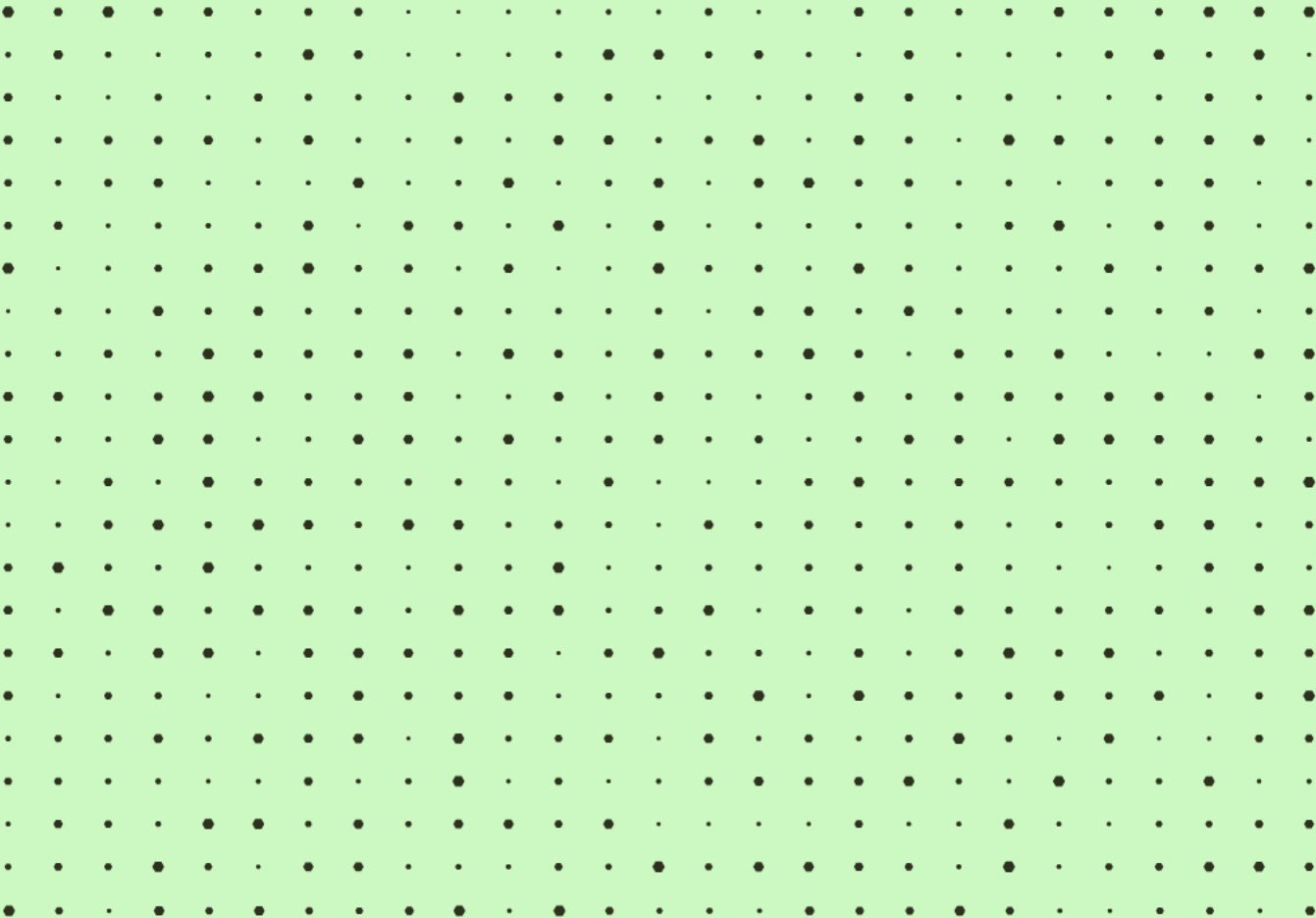
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Solriamfetol (Sunosi)

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

ID2024_008

03.06.2025



Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemiddelet Sunosi (solriamfetol). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at solriamfetol har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det relativ nytte og merkostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Pharmanovia A/S. De regionale helseforetakene har oppnevnt to medisinske fageksperter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, forventet plassering av solriamfetol i behandlingsalgoritmen og pasientanslag.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2024_008 En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, av solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primærbehandling av OSA, slik som pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP). Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.
Legemiddelfirma	Pharmanovia A/S
Preparat	Sunosi
Virkestoff	Solriamfetol
ATC-kode	N06BA14
Aktuell indikasjon	Sunosi er indisert til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primærbehandling av OSA, slik som pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP).
Virkningsmekanisme	Sentraltvirkende sympatomimetikum, registrert i reseptgruppe C. Virkningsmekanismen har ikke blitt fullt utredet. Det er mulig at effekten medieres av legemiddelets aktivitet som dopamin- og noradrenalin-reoptakshemmer (DNRI). Halveringstiden for solriamfetol er ca 7,1 timer.
Dosering	Solriamfetol tabletter er tilgjengelig i styrkene 75 mg og 150 mg. Den anbefalte startdosen er 37,5 mg én gang daglig, etter oppvåkning. Avhengig av klinisk respons kan dosen titreres til et høyere nivå ved dobling av dosen med minst 3 dagers mellomrom, med en anbefalt maksimal døgndose på 150 mg én gang daglig. OSA er en kronisk sykdom. Behovet for fortsatt behandling og riktig dose bør vurderes regelmessig ved langtidsbehandling hos pasienter som får foreskrevet solriamfetol.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☒ Type: <i>Kostnad-per-QALY</i> Nei ☐

Sykdom

Obstruktiv søvnapné	
Om sykdommen	Obstruktiv søvnapné (OSA) er en lidelse med repeterende episoder med helt eller delvis opphør av luftstrøm under søvn. På grunn av avbrutt søvn som følge av mange oppvåkninger, er pasienter med søvnapné ofte søvnige på dagtid. For noen pasienter vil søvnigheten på dagtid være uttalt (excessive daytime sleepiness, EDS). Økt søvnighet på dagtid kan oppstå i både passive og aktive miljø. Ved påtrengende søvnighet er pasientene søvnige til tross for at de er i et aktivt miljø og forsøker å holde seg våkne, for eksempel ved føring av motorvogn.
Behandling i norsk klinisk praksis	CPAP er anbefalt primærbehandling av OSA. Sekundærbehandling inkluderer søvnapnéskinner, bløtdelskirurgi, posisjonsterapi og generell og fokusert trening i form av kondisjonstrening, styrketrening og fokusert orofaciell myofunksjonell terapi. Våkenstimulerende legemidler kan være aktuell tertiærbehandling, men ingen legemidler er foreløpig innført i Nye Metoder.
Pasientgrunnlag i Norge	Behandlingstrengende OSA forekommer hos 1 av 10 voksne personer i Norge. Estimer for EDS er sprikende i ulike kilder. Ubehandlet kan opptil 1/3 av pasientene ha EDS, mens dette kan reduseres betraktelig med riktig diagnostikk og behandling.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Voksne pasienter med OSA med uttalt søvnighet på dagtid til tross for primærbehandling
Intervensjon	Solriamfetol + primærbehandling
Komparator	Placebo + primærbehandling
Utfall	QALYs, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	TONES 3, placebokontrollert RCT i fase III
Analyseperspektiv	Begrenset helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende 48 år

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

	Solriamfetol + SOC	SOC alene	Differanse
Totale kostnader (NOK)	284 812	0	284 812
Totale QALYs	13,632	13,487	0,145
Totale leveår	30,2	30,2	0
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY	NOK 1 961 464		
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår	N/A		
APT	0,9		

Den helseøkonomiske analysen tar utgangspunkt i effektdokumentasjon fra TONES 3 studien, som inkluderte pasienter med EDS til tross for forsøkt primærbehandling, denne populasjonen reflekterer markedsført populasjon. I Norge ønsker de medisinske fagekspertene først og fremst å behandle en mer begrenset populasjon, pasienter med *påtrengende* søvnighet til tross for forsøkt primær- og sekundærbehandling, hvor all restkollaps i de øvre luftveier og andre søvnsykdommer og indremedisinske tilstander er utelukket. Det har ikke vært mulig å gjøre en egen analyse for disse pasientene basert på det foreliggende dokumentasjonsgrunnlaget. Se diskusjon av dette under DMPs vurdering av usikkerhet.

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

DMPs vurdering av nytte:

Effekt og sikkerhet av solriamfetol monoterapi ved narkolepsi er undersøkt i studiene TONES 3 (placebokontrollert RCT i fase III, varighet 12 uker) og TONES 5 (oppfølgingsstudie i fase III, varighet 40-52 uker). DMP vurderer at det er godt dokumentert at solriamfetol monoterapi har en klinisk relevant og positiv effekt på ønsket våkenhet på dagtid (EDS) ved OSA, målt ved en bedret ESS¹ score (pasientrapportert dagsøvnighet) og lengre søvnlatenstid (MWT²). Effekten av solriamfetol på EDS kom i løpet av første behandlingsuke, var doseavhengig og pasientene som mottok høyeste markedsførte dose solriamfetol (150 mg) hadde best effekt.

Analysen av data fra kliniske studier viste at behandling med solriamfetol øker systolisk blodtrykk, diastolisk blodtrykk og hjertefrekvens på en doseavhengig måte. Preparatomtalen angir at solriamfetol er kontraindisert hos pasienter med hjerteinfarkt det siste året, ustabil angina pectoris, ukontrollert hypertensjon, alvorlige hjertearytmier og andre alvorlige hjerteproblemer.

I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med solriamfetol + primærbehandling i gjennomsnitt får 0,15 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med primærbehandling alene. Solriamfetol gjør at pasienter opplever mer ønsket våkenhet på dagtid og det er den forlengede tiden i dette sykdomsstadiet som gir helsegevinst.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med solriamfetol er doseavhengig og ligger mellom NOK 2 562 og 3 522, basert på maksimal AUP uten mva. Den helseøkonomiske analysen inkluderer også kostnader tilknyttet oppfølging ved behandlingsoppstart og opptitrering, men utover dette inngår ikke andre kostnader knyttet til behandling. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med solriamfetol er omtrent 280 000 NOK per pasient (diskontert). Dette er også den estimerte merkostnaden sammenlignet med dagens standardbehandling.

¹ ESS - Epworth Sleepiness Scale

² MWT - Maintenance of Wakefulness Test

DMP har estimert at merkostnad for solriamfetol sammenliknet med dagens standardbehandling basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er 2,0 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har beregnet at uttalt søvnighet på dagtid (EDS) til tross for primærbehandling hos voksne pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA) behandlet med dagens standardbehandling har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 1 QALY.

DMP vurderer at prognosetapet er høyere hos den begrensede populasjonen med påtrengende søvnighet til tross for at annen behandling er vurdert eller forsøkt.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP antar at 100 nye pasienter med påtrengende søvnighet (begrenset populasjon) årlig starter behandling, og at rundt 400 pasienter vil behandles i det femte året etter innføring. Dette anslaget tar utgangspunkt i en subgruppe pasienter med påtrengende søvnighet på dagtid som har forsøkt primær- og sekundærbehandling ved OSA, og hvor all restkollaps i de øvre luftveier og andre søvnsykdommer og indremedisinske tilstander er utelukket (dvs. solriamfetol som tillegg til tertiærbehandling). De totale budsjettvirkningene er estimert til omtrent 17 millioner NOK i det femte budsjettåret, basert på maksimal AUP inkludert mva.

Budsjettberegningene er usikre. Dersom hele populasjonen som er omfattet av markedsføringstillatelsen (EDS til tross for primærbehandling) behandles, estimerer DMP et pasientgrunnlag på om lag 2 500 nye pasienter årlig. Dette tilsvarer en budsjettvirkning på 440 millioner NOK i år fem.

DMPs vurdering av usikkerhet:

Det er kun effektdata fra TONES 3 (og ikke TONES 5) som inngår i den helseøkonomiske modellen som firma har sendt inn, og dette betyr at effekt fremskrives i et livstidsperspektiv basert på data fra en 12 uker lang periode. Behandlingsvarighet og dosering av solriamfetol fra TONES 5 (data fram til uke 52) brukes imidlertid i modellen. Rundt 85 % av studiepasientene fullførte TONES 3 og 74 % fullførte TONES 5. Det er knyttet usikkerhet rundt langtidseffekten grunnet kort oppfølgingstid og høyt frafall av studiepasienter i studiene.

Pharmanovia har sendt inn en helseøkonomisk modell som DMP har vurdert. I modellen er den estimerte nyttegevinsten drevet av bedring i ESS, som også er den eneste forklaringsvariabelen for livskvalitet i modellen. ESS er et subjektivt scoreverktøy, og det er en svakhet at effekt i den helseøkonomiske modellen drives av ESS resultater alene. ESS brukes i norsk klinisk praksis, men da sammen med andre medisinskfaglige vurderinger og ikke alene. Ettersom vurderingene av behandlingsnytte vil være mer kvalitative i klinisk praksis enn hva de var i studiene, kan det hende at de kliniske studiene/modellen ikke har fanget opp alle virkningene man vil se av solriamfetol i klinisk praksis.

Solriamfetol lindrer symptomer ved EDS, og har ikke effekt på underliggende årsaker. Medisinske fageksperter forteller at i klinisk praksis er det viktig å forsøke å åpne luftveiene med CPAP og andre metoder, behandle underliggende årsaker til OSA og utelukke andre søvnsykdommer og indremedisinske tilstander som kan føre til påtrengende søvnighet på dagtid, før medikamentell behandling med våkenstimulerende legemidler vurderes. Den helseøkonomiske analysen tar, i likhet med den markedsførte indikasjonen, utgangspunkt i effektdokumentasjon fra TONES 3 studien, altså OSA pasienter med EDS til tross for forsøkt primærbehandling, mens populasjonen i norsk klinisk praksis vil være mer begrenset. Ettersom solriamfetol er et våkenstimulerende legemiddel vurderer DMP imidlertid at relativ effekt og

sikkerhet av solriamfetol trolig ikke vil være vesentlig forskjellig dersom den gis som tillegg til tertiærbehandling heller enn primær- eller sekundærbehandling, og DMP vurderer at effektdata fra TONES 3 slik sett er relevant i den helseøkonomiske modellen.

De medisinske fagekspertene forteller videre at de ønsker å behandle pasienter med *påtrengende* søvnighet på dagtid med solriamfetol i norsk klinisk praksis. Det vil si pasienter som er søvnige til tross for at de er i et aktivt miljø og forsøker å holde seg våkne. Dette er også en mer begrenset populasjon enn den som ligger til grunn for den helseøkonomiske analysen. Studiedata og den helseøkonomiske analysen er ikke egnet til å estimere alvorlighet eller behandlingsnytte hos undergruppen med påtrengende søvnighet. DMP vurderer imidlertid at det kan antas høyere alvorlighet og større behandlingsnytte hos disse pasientene enn hos totalpopulasjonen. Vedvarende påtrengende søvnighet kan gi pasientene et funksjonstap som medfører redusert deltagelse i samfunnet, eksempelvis i yrkesutøvelse eller daglige aktiviteter, som å kjøre bil. Hvis disse pasientene får respons på behandling med solriamfetol, kan dette øke daglig fungering og kanskje gi en større nytte av behandlingen enn det som ble målt på ESS i TONES 3.

Gitt at det er svært mange pasienter med EDS eller påtrengende søvnighet på dagtid ved OSA, har budsjettkonsekvensene potensiale til å bli større enn hva DMP har beregnet. Samtidig vil kostnadseffektiviteten av behandling av den begrensede populasjonen være en annen enn den hos hele den markedsførte populasjonen. Behandlingen vil ikke kunne være kostnadseffektiv med mindre pasientene opplever en klinisk signifikant nytte, DMP anbefaler derfor at det settes start- og stoppkriterier for bruk av solriamfetol ved en eventuell innføring, slik at bruken kan kontrolleres.

Ettersom diagnostikk og evaluering av respons vil være forskjellig i klinisk praksis sammenlignet med studiene, anbefales det at eventuelle start- og stoppkriterier ikke tar utgangspunkt i studiens inklusjonskriterier, men heller utarbeides basert på innspill fra det medisinske fagmiljøet.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	16-01-2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	18-03-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	08-04-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	04-06-2024
Saken tildelt saksutredere	20-08-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	06-09-2024
Rapport ferdigstilt	03-06-2025
Total tid hos DMP ³	421 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	261 dager
Saksbehandlingstid hos DMP⁴	160 dager
Herunder ⁵ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	57 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutredere	134 dager

³ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

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

⁵ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 10. juni 2025

ID2024_008: Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primærbehandling av OSA, slik som pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP)

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 03.06.2025 samt godkjent SPC for Sunosi. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med solriamfetol i tillegg til ikke-medikamentell standardbehandling sammenlignes med placebo i tillegg til ikke-medikamentell standardbehandling. Den helseøkonomiske analysen reflekterer behandling av en pasientpopulasjon i henhold til indikasjon. Medisinske fagekspertene ønsker imidlertid at behandlingen først og fremst blir tilgjengelig for en mer begrenset populasjon. DMP har vurdert at det ikke er mulig å gjøre en kostnad-per-QALY analyse for en begrenset populasjon basert på foreliggende dokumentasjonsgrunnlag.

Godkjent indikasjon:

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

Sunosi har også godkjent indikasjon til behandling av pasienter med narkolepsi:

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

Det foreligger en separat bestilling for metodevurdering av denne indikasjonen i Nye metoder (ID2020_046). Metodevurderingen er ferdigstilt og Sunosi ble besluttet ikke innført for denne indikasjonen i Beslutningsforum 17.03.2025.



Pristilbud

Pharmanovia har 06.06.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

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

I henhold til SPC er anbefalt dosering 37,5 mg solriamfetol per dag, etter oppvåkning. Avhengig av klinisk respons kan dosen titreres til et høyere nivå ved dobling av dosen med minst 3 dagers mellomrom, med en anbefalt maksimal døgndose på 150 mg én gang daglig.

Dette gir årskostnader på [redacted] med tilbudt RHF-AUP for henholdsvis dosering med 37,5 mg, 75 mg og 150 mg solriamfetol per dag. Med maks AUP blir årskostnadene 19 222 NOK, 38 444 NOK og 52 853 NOK for dosering med henholdsvis 37,5 mg, 75 mg og 150 mg solriamfetol.

I metodevurderingen antar DMP at 10 % av pasienter vil behandles med 75 mg etter opptitrering, mens de resterende 90 % vil behandles med 150 mg. Dette gir en vektet årskostnad på [redacted] RHF-AUP.

Vedrørende langtidsbruk av Sunosi står det i SPC: «Behovet for fortsatt behandling og riktig dose bør vurderes regelmessig ved langtidsbehandling hos pasienter som får foreskrevet solriamfetol.»



Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad-per-QALY for solriamfetol + ikke-medikamentell standardbehandling sammenlignet med placebo + ikke-medikamentell standardbehandling som vist under. Den helseøkonomiske analysen er basert på en pasientpopulasjon i henhold til indikasjon (totalpopulasjon).

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 961 464 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 06.06.2025 uten mva.	

Basert på den helseøkonomiske analysen har DMP beregnet en alvorlighetsgrad som tilsier et absolutt prognosetap på ca. 1 QALY.

Om den helseøkonomiske analysen skriver DMP følgende: «Den helseøkonomiske analysen tar utgangspunkt i effektdokumentasjon fra TONES 3 studien, som inkluderte pasienter med EDS til tross for forsøkt primærbehandling, denne populasjonen reflekterer markedsført populasjon. I Norge ønsker de medisinske fagekspertene først og fremst å behandle en mer begrenset populasjon, pasienter med påtrengende søvnighet til tross for forsøkt primær- og sekundærbehandling, hvor all restkollaps i de øvre luftveier og andre søvn sykdommer og indremedisinske tilstander er utelukket. Det har ikke vært mulig å gjøre en egen analyse for disse pasientene basert på det foreliggende dokumentasjonsgrunnlaget.»



Kostnad-per-QALY for totalpopulasjonen er ikke representativ for en begrenset pasientpopulasjon. DMP har vurdert at det kan antas høyere alvorlighet og større behandlingsnytte i den begrensede populasjonen enn hos totalpopulasjonen.

Både med hensyn på kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser anbefaler DMP at settes start- og stoppkriterier ved en eventuell innføring av solriamfetol til aktuell indikasjon. DMP skriver: «Gitt at det er svært mange pasienter med EDS eller påtrengende søvnighet på dagtid ved OSA, har budsjettkonsekvensene potensiale til å bli større enn hva DMP har beregnet. Samtidig vil kostnadseffektiviteten av behandling av den begrensede populasjonen være en annen enn den hos hele den markedsførte populasjonen. Behandlingen vil ikke kunne være kostnadseffektiv med mindre pasientene opplever en klinisk signifikant nytte, DMP anbefaler derfor at det settes start- og stoppkriterier for bruk av solriamfetol ved en eventuell innføring, slik at bruken kan kontrolleres.»

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett både for en eventuell innføring til totalpopulasjonen og for en eventuell innføring til en begrenset pasientpopulasjon.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Totalpopulasjon: ca. 440 millioner NOK Begrenset populasjon: ca. 17 millioner NOK
Avtalepris mottatt 06.06.2025 inkl. mva.	

For totalpopulasjonen er budsjettberegningene basert på at 2500 nye pasienter årlig starter behandling med solriamfetol, mens det for en begrenset populasjon antas at 100 nye pasienter årlig starter behandling med solriamfetol.

Betydning for fremtidig anskaffelse

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

Informasjon om refusjon av solriamfetol (Sunosi) i andre land

Sverige: ikke innført, juli 2024.

«Sunosi subventioneras inte för behandling av patienter med obstruktiv sömnapné.»



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

Danmark: ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.

Skottland (SMC): ikke innført, mars 2022.

“solriamfetol (Sunosi) is not recommended for use within NHSScotland.

Indication under review: to improve wakefulness and reduce excessive daytime sleepiness (EDS) in adult patients with obstructive sleep apnoea (OSA) whose EDS has not been satisfactorily treated by primary OSA therapy, such as continuous positive airway pressure (CPAP). Solriamfetol, compared with placebo, reduced EDS in adults with OSA who were currently using or had previously tried a primary OSA therapy. The submitting company did not present a sufficiently robust clinical and economic analysis to gain acceptance by SMC.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/solriamfetol-sunosi-osa-full-smc2419/>

England (NICE/NHS): ikke innført, mars 2022.

“Solriamfetol is not recommended, within its marketing authorisation, to improve wakefulness and reduce excessive daytime sleepiness in adults with obstructive sleep apnoea whose sleepiness has not been satisfactorily treated by primary obstructive sleep apnoea therapy, such as continuous positive airway pressure (CPAP).”

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta777>

Oppsummering

Metodevurderingen har beregnet kostnad-per-QALY for behandling med Sunosi som reflekterer behandling av en pasientpopulasjon i henhold til indikasjon (totalpopulasjon). Kostnad-per-QALY i denne analysen er [redacted] enn det som anses å være kostnadseffektiv behandling gitt sykdommens alvorlighetsgrad. Medisinske fagekspertene ønsker imidlertid å innføre behandlingen til en begrenset pasientpopulasjon. Kostnad-per-QALY som er beregnet for totalpopulasjonen er ikke representativ for en begrenset pasientpopulasjon. DMP har vurdert at det ikke er mulig å beregne kostnad-per-QALY for denne populasjonen, men at det kan antas høyere alvorlighet og større behandlingsnytte i den begrensede populasjonen enn hos totalpopulasjonen.

Både på grunn av potensielt store budsjettkonsekvenser og av hensyn til kostnadseffektivitet anbefaler DMP at det settes start- og stoppkriterier ved en eventuell innføring av Sunosi i spesialisthelsetjenesten. [redacted]

Budsjettkonsekvenser ved en eventuell innføring av solriamfetol er beregnet til [redacted] med RHF AUP for henholdsvis totalpopulasjonen og en begrenset populasjon.

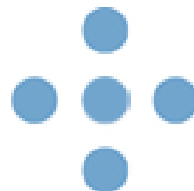
Dersom Sunosi blir besluttet innført av Beslutningsforum 25.08.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.10.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	14.05.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	14.05.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	06.06.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	10.06.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	27 dager hvorav 23 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.	



Møtedato: 20.10.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 168 – 2025 Brukerrepresentasjon i Nye metoder - Forslag om ny brukerrepresentant.

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 Brukerrepresentasjon i Nye metoder. Forslag om ny brukerrepresentant.

Forslag til beslutning

Beslutningsforum for nye metoder oppnevner Linda Haugland som brukerrepresentant i Nye metoder fra januar 2026.

Oslo 10.10.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *Brukerrepresentasjon i Nye metoder - Forslag om ny brukerrepresentant.*

Saksnummer: 168-2025

Til:	Beslutningsforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	20.10.2025

Brukerrepresentasjon i Nye metoder. Forslag om ny brukerrepresentant.

Hva saken omhandler i korte trekk

En av brukerrepresentantene i Nye metoder har sittet ut sin periode på fire år i desember 2025. Sekretariatet for Nye metoder har kontaktet de regionale brukerutvalgene som har kommet med forslag om en ny brukerrepresentant som kan overta etter Henrik Aasved (brukerrepresentant fra Helse Vest RHF).

Bakgrunn for saken

Det deltar to brukerrepresentanter i Bestillerforum og to brukerrepresentanter i Beslutningsforum. Brukerrepresentantene rekrutteres fra de regionale brukerutvalgene og har observatørstatus med tale- og forslagsrett i møtene. Brukerrepresentantene oppnevnes for fire år. I henhold til nylig innført rutine om rullering mellom Bestillerforum og Beslutningsforum, starter nye brukerrepresentanter med en periode på to år i Bestillerforum før de går over til to nye år i Beslutningsforum.

Saksfremstilling

De regionale brukerutvalgene har kommet med forslag til følgende brukerrepresentant: Linda Haugland, fra regionalt brukerutvalg i Helse Vest RHF.

Forslag til beslutning

Beslutningsforum for nye metoder oppnevner Linda Haugland som brukerrepresentant i Nye metoder fra januar 2026.



Møtedato: 20.10.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 169 – 2025 Eventuelt