

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 13.08.2025

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

Bakgrunn

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

Godkjent indikasjon:

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

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

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



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

Pristilbud

Pierre Fabré har 03.07.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

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

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

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

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

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

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

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



Budsjettkonsekvenser

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

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

Avtaleverk for gen- og celleterapi

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

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

Betydning for fremtidig anskaffelse

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

Informasjon om refusjon av tablekleucel (Ebvallo) i andre land

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

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

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

Danmark: Besluttet ikke innført, 28.11.2024².

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

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

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



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

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

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

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

Oppsummering

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

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

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

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



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