



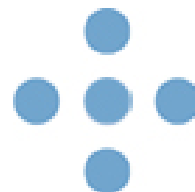
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 23.11 2020

Kl.: 09.30 – 11.00

Sted: Skype



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

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

Deres ref.

Vår ref.:
20/00805

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

Sted/Dato:
Oslo, 13. november 2020

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 23. november 2020 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 23. november 2020 klokka 09:30
Møtested: Skype

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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

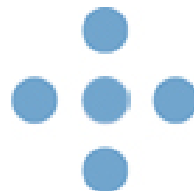
Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for Beslutningsforum for nye metoder, ved Ellen Nilsen på tlf. 997 49 706 eller mail Beslutningsforum@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 23.11.2020

Vår ref.:
20/00805

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

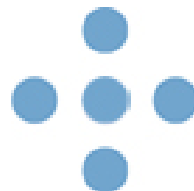
Sak 102–2020 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 23. november 2020.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 102-2020	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 103-2020	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 26. oktober 2020
Sak 104-2020	ID2019_040 Siponimod (Mayzent) til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS)
Sak 105-2020	ID2019_046 Betibeglogene autotmcel (Zynteglo) genterapi til behandling av betatalassemi
Sak 106-2020	ID2018_099_Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling
Sak 107-2020	ID2020_102 Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) til behandling av kronisk hepatitt C-virus-infeksjon hos pasienter i alderen 6 år og eldre og som veier minst 17 kg
Sak 108-2020	ID2020_101 Ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 3 år og eldre
Sak 109-2020	Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder
Sak 110-2020	Referatsak – Innspill fra privatperson sendt på e-post til Nye metoder 10.11.2020, vedrørende ID 2016_057 Genterapi ved Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65-genet
Sak 111-2020	Eventuelt

Oslo, 13. november 2020

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør



Møtedato: 23.11 2020

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 103- 2020 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 26. oktober 2020

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 26. oktober 2020 til godkjenning.

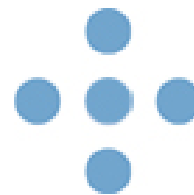
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 26. oktober 2020 godkjennes.

Oslo, 13. november 2020

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 26. oktober 2020



Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
2020/00805

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

Sted/Dato:
Oslo, 26.10.2020

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	26. oktober 2020 klokka 09:30
Møtested:	Grev Wedels plass 5; Oslo

Tilstede

Navn:	
Cathrine M. Lofthus	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Cecilie Daae	adm. direktør, Helse Nord RHF
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
<i>Observatør:</i>	
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Olav V. Slåttebrekk	ass. helsedirektør - vararepresentant for helsedirektør
<i>Sekretariatet:</i>	
Ellen Nilsen	Spesialrådgiver, Helse Sør-Øst RHF
Nina Cecilie Olkvam	Kommunikasjonsrådgiver, Helse Sør-Øst RHF
<i>Bisittere:</i>	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Henrik A. Sandbu	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Jan Chr. Frich	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Elisabeth Bryn	Statens Legemiddelverk
Hanne Husom Haukland	Medisinsk rådgiver, Helse Nord RHF (sekretariat Bestillerforum)

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, Helsedirektør (observatør)
--------------	---

Sak 092-2020 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 093-2020 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 21. september 2020

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 21. september 2020 godkjennes.

Sak 094-2020 ID2019_088 Brolucizumab (Beovu) til behandling av voksne med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD)

Beslutning:

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

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

1. Brolucizumab (Beovu) innføres ikke til behandling av voksne med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD).
2. Det er påvist økt forekomst av enkelte bivirkninger ved bruk av dette legemiddelet. Prisen er for høy og det er ikke noe som tilsier at kostnadene ved brolucizumab (Beovu) kan være høyere enn kostnadene ved andre legemidler som er godkjent til behandling av denne tilstand.

Sak 095-2020 ID2020_005 Filgotinib (Jyseleca) som monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat (MTX) til behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på, eller som er intolerant overfor, ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD-er)

Beslutning:

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

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

1. Filgotinib (Jyseleca) som monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat (MTX) kan innføres til behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på, eller som er intolerant overfor, ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD-er).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet skal inngå i anbud, og kan tas i bruk fra 1. februar 2021.

Sak 096-2020 ID2020_051 Natriumzirkoniumsyklosilikat (Lokelma) til behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt

Beslutning:

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

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

1. Natriumzirkoniumsyklosilikat (Lokelma) kan innføres til behandling av hyperkalemi ved serumkalium nivå lik eller høyere enn 6 mmol/l hos voksne med hjertesvikt.
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 beslutningstidspunkt.

Sak 097-2020 ID2019_069 Buprenorfin/nalokson (Suboxone sublingvalfilm) til behandling av opioidavhengighet

Beslutning:

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

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

1. Buprenorfin/nalokson (Suboxone sublingvalfilm) kan innføres til behandling av opioidavhengighet.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet skal inngå i anbud og kan tas i bruk fra oppstart av avtaler, tentativt 1. juni 2021.

Sak 098-2020 ID2018_125 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel ved førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke- småcellet lungekreft

Beslutning:

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

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

1. Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel kan innføres ved førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke-småcellet lungekreft for pasienter med PD-L1-uttrykk < 50%.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15. november 2020.

Sak 099-2020 ID2019_025 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi eller i kombinasjon med platinumholdig kjemoterapi og 5-fluorouracil i førstelinjebehandling av residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og hals (HNSCC) hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1

Beslutning:

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

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

1. Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi eller i kombinasjon med platinumholdig kjemoterapi og 5-fluorouracil kan innføres i førstelinjebehandling av residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og hals (HNSCC) hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15. november 2020.

Sak 100-2020 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

Beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 13. oktober 2020 tas til orientering.

Beslutningsforum for nye metoder ber sekretariatet for Beslutningsforum og Statens legemiddelverk om en kvalitetssikring av oversikten.

Sak 101-2020 Eventuelt

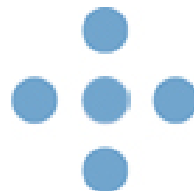
Eventuelt A - Globale helseprioriteringers tilgang til taushetsbelagte opplysninger for forskning.

Beslutning:

1. Beslutningsforum for nye metoder ber sekretariatet sende over informasjonen som forskningsgruppen ber om.
2. Sekretariatet lager en avtale som operasjonaliserer premisser som ligger i vedtaket fattet av Helsedirektoratet.
3. Avtalen skal godkjennes av fagdirektørene før denne fremlegges forskerne.
4. Det er viktig at forskerne gis generell informasjon om hvilke vurderinger som gjøres ved behandling av saker i Beslutningsforum og tilbys diskusjon underveis i arbeidet.

Godkjent av Cathrine M. Lofthus
i etterkant av møtet i
Beslutningsforum for nye metoder,
den 26. oktober 2020

Cathrine M. Lofthus
Administrerende direktør
Helse Sør-Øst RHF



Møtedato: 23.11 2020

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 104– 2020 ID2019_040 Siponimod (Mayzent) til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS)

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2019_040 Siponimod (Mayzent) til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS) til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Siponimod (Mayzent) innføres ikke til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose.
2. Prisen er vesentlig høyere enn prisen for annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved siponimod (Mayzent) kan tilsa at dette preparatet kan ha en høyere pris.

Oslo, 13.11. 2020

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2019_040 Siponimod (Mayzent) til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS), med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 13.11.2020

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

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

ID2019_040 Siponimod (Mayzent) til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS)

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at siponimod (Mayzent) ikke innføres til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose.

Prisen er vesentlig høyere enn prisen for annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved siponimod (Mayzent) kan tilsa at dette preparatet kan ha en høyere pris.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført metodevurdering i henhold til bestilling *ID2019_040 Siponimod til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS)*. Legemiddelverket tok utgangspunkt i dokumentasjon sendt inn av Novartis og godkjent preparatomtale. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

EUnetHTA¹ har utredet relativ effekt av siponimod mot aktuelle komparatorer. Legemiddelverket har vurdert relevansen av analysene til EUnetHTA opp mot norsk klinisk praksis og valgt å legge EUnetHTAs effektvurdering til grunn i sin egen metodevurdering. Legemiddelverkets metodevurdering er derfor i all hovedsak basert på EUnetHTA's utredning, som skal ses som en integrert del av Legemiddelverkets rapport.

¹ EUnetHTA-European Network for Health Technology Assessment

Fra metodevurderingen

Sekundær progressiv multippel sklerose

Multippel sklerose (MS) er en kronisk, immunmediert nevrologisk sykdom kjennetegnet av demyelinisering og aksonal degenerasjon i sentralnervesystemet. Sykdommen kommer til uttrykk som en rekke ulike nevrologiske symptomer som varierer over tid og gir ulik grad av invaliditet. Årsaksbildet er ikke fullt ut kjent, men en antar at MS utvikles som en uvanlig respons på en eller flere miljøfaktorer hos personer som er arvelig predisponert. Sykdommen debuterer vanligvis omkring 30-års alder og oppstår oftere hos kvinner enn hos menn.

Multippel sklerose deles inn etter hvordan sykdommen arter seg, i primær progressiv multippel sklerose (PPMS) og attackpreget multippel sklerose (relapserende-remitterende MS, RRMS). RRMS utgjør cirka 80-85 % av tilfellene og er karakterisert av tilbakevendende inflammatorisk aktiv sykdom, angrep, som viser seg som nye nevrologiske symptomer eller forverring av eksisterende symptomer. I tidlig fase av sykdommen går symptomene ofte fullstendig tilbake (remisjon), men ved gjentatte angrep er remisjonen vanligvis ufullstendig. En stor del av pasientene med RRMS vil etter gjennomsnittlig 15-20 år utvikle et sekundært, kronisk progressivt forløp - sekundær progressiv MS (SPMS). Pasienter som utvikler SPMS får ofte stilt diagnosen i ettertid, basert på at en har utviklet økende grad av funksjonssvikt over tid. I tidlig fase av SPMS kan pasientene oppleve angrep, men disse forsvinner ofte helt i en senere fase. Utviklingen av SPMS klassifiseres som «aktiv» eller «non-aktiv» ut fra om det forekommer aktiv inflammatorisk sykdom (tegn på angrep eller nye lesjoner ved MR-undersøkelse). Ved denne metodevurderingen defineres «aktiv» SPMS som tilbakefall eller bildediagnostiske funn som viser inflammatorisk aktivitet, jevnfør indikasjonen til siponimod. Det andre hovedforløpet av MS, PPMS, gjelder en mindre gruppe pasienter (cirka 15-20 %). Ved PPMS vil symptomene øke gradvis helt fra starten, men i hovedsak uten angrep og remisjon.

Alvorlighet og prognosetap

Sekundær progressiv multippel sklerose er en svært alvorlig sykdom med høy sykkelighet. Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering og har derfor ikke gjort beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

Prevalensen av MS i Norge er tidligere estimert til cirka 200 tilfeller per 100.000 innbyggere. En regner med at mellom 500 og 550 personer får diagnosen årlig. MS-forbundet opplyser at det i dag trolig lever over 12000 personer med MS i Norge.

Legemiddelverket påpeker at det er usikkerhet knyttet til om pasientpopulasjonen som er aktuell for behandling med siponimod vil avgrenses til pasienter som i dag har en SPMS-diagnose og mottar annen sykdomsmodulerende behandling. Dette er fordi SPMS ofte blir diagnostisert i ettertid og at skillet mellom RRMS og SPMS ikke er direkte relevant for behandlingsvalg i norsk klinisk praksis. Klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med trekker dessuten fram at det blir gjort lite MR-undersøkelser hos pasienter som har utviklet SPMS, og følgelig vil aktiv sykdom ofte ikke bli oppdaget. Dersom det kommer et tilgjengelig behandlingsalternativ, vil tettere oppfølging kunne føre til at en i større grad oppdager pasienter med «aktiv» SPMS, med påfølgende konsekvenser for pasienttallet. *Se nærmere omtale, side 9 i metodevurderingsrapporten.*

Behandling av SPMS

Behandling med siponimod (Mayzent)

Indikasjon

Behandling av voksne med SPMS med aktiv sykdom påvist av tilbakefall eller bildediagnostiske funn som viser inflammatorisk aktivitet.

Virkningsmekanisme

Siponimod er en sfingosin-1-fosfat (S1P)-reseptormodulator. Ved å fungere som en funksjonell antagonist på S1P1-reseptorer på lymfocytter, hindrer siponimod at lymfocytene forlater lymfeknuter. Dette reduserer resirkuleringen av T-celler inn i sentralnervesystemet og gjør at den sentrale inflammasjonen blir avgrenset.

Dosering

Behandlingen starter med 0,25 mg tablett én gang daglig på dag 1 og 2, fulgt av en opptrapping over dager for å oppnå pasientens vedlikeholdsdose på 2 mg av siponimod på dag 6. Hos pasienter med genotype CYP2C9*2*3 eller -*1*3 er anbefalt vedlikeholdsdose 1 mg én gang daglig (4 x 0,25 mg). Pasienter med genotype CYP2C9*3*3 bør ikke bruke siponimod. Pasienter må derfor genotypes for CYP2C9 før behandling kan starte.

Bivirkninger

De hyppigste bivirkningene er hodepine (15 %) og hypertensjon (12,6 %).

Behandling av SPMS i norsk klinisk praksis

«Nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk, attack- og sykdomsmodulerende behandling av multipel sklerose» gir anbefalinger for langvarig sykdomsmodulerende behandling til pasienter med MS.

De ulike sykdomsmodulerende legemidlene som blir brukt til å behandle MS i Norge inngår i en anbudsordning fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS). I følge «Helseforetakenes avtaler for immunmodulerende (sykdomsmodifiserende) legemidler til behandling av MS» kan glatirameracetat, interferon beta (INFB), alemtuzumab, dimetylfumarat, kladribin, rituksimab og teriflunomid brukes ved behandling av MS.

Sykdomsmodulerende behandling som startes ved RRMS blir i stor grad videreført ved utvikling av SPMS. De nevnte legemidlene kan derfor være aktuelle som komparatorer. Av de aktuelle legemidlene er det bare INFB-1b som har spesifikk indikasjon til behandling av SPMS.

Behandlingsretningslinjer/anbefalinger/norsk klinisk praksis

Se kapittel 1.4.2 side 10-11 i rapporten.

De nasjonale faglige retningslinjene anbefaler at en fortsetter med sykdomsmodulerende behandling ved RRMS dersom pasienten har tilsynelatende langsam sekundær progresjon uten kliniske angrep. Seponering av behandling er bare anbefalt ved langvarig progressiv sykdom med vesentlig funksjonssvikt over flere år uten tegn til inflammatorisk sykdomsaktivitet, eller dersom bivirkningene tilsier at seponering er nødvendig. I samsvar med retningslinjene poengterer klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med at skillet mellom RRMS og SPMS ikke er direkte relevant for behandlingsvalg i klinisk praksis; målsettingen med MS-behandling er å starte tidlig ut med et effektivt medikament som en håper kan hindre utvikling av SPMS. En vil fortsette med sykdomsmodulerende behandling så lenge en vurderer at det har noen effekt, selv om pasienten etter hvert får diagnosen SPMS.

Plassering av siponimod i behandlingstilbudet

I både norsk og europeisk klinisk praksis vil sykdomsmodulerende behandling som startes ved RRMS i stor grad bli videreført ved utvikling av SPMS. Av de aktuelle legemidlene er det bare INFB-1b som har spesifikk indikasjon til behandling av SPMS, men på grunn av begrenset effekt er legemiddelet lite brukt i norsk klinisk praksis (mindre enn 1 % av pasientene, ifølge tall Novartis har hentet fra Farmastat). Det kliniske miljøet Legemiddelverket har vært i kontakt med mener at et aktuelt behandlingssenario for et legemiddel mot SPMS vil innebære å starte behandling ved diagnosetidspunktet for MS, der eventuell effekt blir vurdert ut fra antall pasienter som utvikler SPMS sammenlignet med andre behandlingsalternativ. Det vil si at MS-behandlingen retter seg mot å *unngå* SPMS ved å tilby effektiv sykdomsmodulerende behandling, ikke isolert mot å behandle inflammatorisk aktivitet i starten på en sekundær progressiv fase av sykdommen.

Komparator

I innsendt dokumentasjon presenterer Novartis INFB-1b som komparator for siponimod, men poengterer, i tråd med innspillene Legemiddelverket har fått fra det kliniske miljøet, at det er usikkerhet knyttet til hva som er mest aktuell komparator for siponimod i norsk klinisk praksis. Med grunnlag i norsk behandlingspraksis ved RRMS og SPMS mener Legemiddelverket i utgangspunktet at alle de sykdomsmodulerende behandlingene som brukes til behandling av RRMS kan være relevante å sammenligne med siponimod og at INFB-1b ikke nødvendigvis er den mest aktuelle komparatoren. Klinikerne Legemiddelverket har vært i kontakt med trekker fram at det blir brukt relativt sett mye potent behandling slik som rituksimab og kladribin i Norge, og at disse legemidlene derfor vil være aktuelle komparatorer i tillegg til INFB-1b. Både rituksimab og kladribin er inkludert i utredningen til EUnetHTA.

Dokumentasjon for å vise relativ effekt

Se kapittel 2, side 12-15 i rapporten.

Dokumentasjon av relativ effekt og sikkerhet

Effekt og sikkerhet av Mayzent ble undersøkt i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase-3-studie, EXPAND. Siden det ikke er gjort direkte sammenlignende studier mellom Mayzent og aktuelle komparatorer, baserer vurderingen seg på indirekte sammenligninger mellom EXPAND-studien og tre andre randomiserte, dobbeltblindete, placebokontrollerte studier. Resultatene fra sammenligningene viser at det ikke er statistisk signifikante forskjeller i sykdomsprogresjon hos pasienter med «aktiv» SPMS som får behandling med Mayzent sammenlignet med pasienter behandlet med INFB-1a eller INFB-1b, men det er stor usikkerhet knyttet til resultatene. For andre sentrale effektmål, blant annet MS-symptomer, mortalitet og livskvalitet, er det ikke data tilgjengelig til å vurdere om det er forskjell mellom behandlingene. I prosjektrammen til EUnetHTA sin utredning var det planlagt sammenligninger med flere andre relevante komparatorer, blant annet kladribin og rituksimab, men disse kunne ikke gjennomføres på grunn av manglende datagrunnlag.

Selv om det var noe mer bivirkninger hos pasientene som fikk Mayzent sammenlignet med de som fikk placebo i EXPAND-studien, mener EUnetHTA at det ikke er noen spesifikk grunn til bekymring omkring bivirkningsprofilen til legemiddelet. Mayzent metaboliseres av et leverenzym, CYP2C9, og personer med lav aktivitet av dette enzymet kan blant annet ha økt risiko for bivirkninger. Det er derfor nødvendig å ta en gentest før en kan starte behandling med Mayzent.

Avsluttende merknader fra Legemiddelverket

Med bakgrunn i innsendt dokumentasjon fra Novartis og utredning av relativ effekt fra EUnetHTA, mener Legemiddelverket at nytten av behandling med Mayzent ikke kan ventes å være større enn nytten av INFB-1b til pasienter med «aktiv» SPMS. Mayzent skal bare brukes mens sykdommen fortsatt er aktiv, og på det tidspunktet står pasientene allerede på behandling som er startet tidligere i forløpet av sykdommen. Innspill fra klinikere tilsier derfor at andre legemidler enn INFB-1b kan være aktuelle som komparatorer ved SPMS. Det er likevel ikke vanlig å bytte til disse når MS går over i en sekundær, progressiv fase. I stedet brukes disse legemidlene for å unngå utvikling av SPMS, og behandlingen fortsetter gjerne så lenge pasientene har «aktiv» SPMS. EUnetHTA har forsøkt å vurdere relativ effekt av Mayzent mot ulike komparatorer, men det var ikke mulig å sammenligne Mayzent mot andre aktuelle komparatorer enn INFB-1b.

Pristilbud

Sykehusinnkjøp HF har etter prisforhandling mottatt pristilbud fra Novartis, se *notat fra Sykehusinnkjøp, divisjon legemidler (LIS), datert 3. november 2020*.

Indikasjonen til Mayzent er av EMA begrenset til pasienter med SPMS som fortsatt har aktiv sykdom (tilbakefall eller billeddiagnostiske funn som viser inflammatorisk aktivitet). INFB-1b er det eneste legemiddelet som har eksplisitt indikasjon ved SPMS, men er lite brukt når sykdommen når denne fasen. Øvrige kjente S1P reseptor modulatorer (fingolimod og ozanimod) har indikasjon for attackvis multipel sklerose (RRMS).

Pristilbudet fra Novartis 30.10.2020:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
532526	Tablett 0,25 mg, 12 stk	2 512,30	
098363	Tablett 0,25 mg, 120 stk	24 794,20	
414921	Tablett 2 mg, 28 stk	23 143,10	

Dette tilsvarer en årskostnad på ca. 301 600 NOK med maks AUP og [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP, avhengig av dosering. Årskostnaden over er beregnet med dosering 1 mg daglig (genotypene CYP2C9 *1*3 og CYP2C9 *2*3) eller 2 mg daglig (øvrige CYP2C9 genotyper).

Kostnadseffektivitet

Basert på vurderingen av innsendt dokumentasjon fra Novartis og vurdering av relativ effekt fra EUnetHTA, konkluderer Legemiddelverket i rapporten at nytten av siponimod ikke kan forventes å være større enn nytten av INFB-1b til pasienter med «aktiv» SPMS.

Behandlingskostnad for siponimod kan derfor ikke være høyere enn for INFB-1b for at behandlingen skal være kostnadseffektiv.

For INFB-1b gjelder følgende priser (Betaferon):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
548121	Pulver og væske til inj, oppløsning, 250 mikrog/ ml, 15 sett	7 429,90	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 0,25 mg (8 mill. IE), tilsvarende 1 ml av den ferdig tilberedte oppløsningen, subkutan én gang annenhver dag i henhold til SPC. Behandlingskostnaden med siponimod er. [REDACTED]

Nytten av behandlingen er ikke vist å være høyere.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser av siponimod dersom legemiddelet blir besluttet tatt i bruk. Det er betydelig usikkerhet med hensyn til hvilke legemidler som faktisk vil bli foretrekket. Novartis anslår at 667 pasienter kan ha «aktiv SPMS» (oppgitt i metodevurderingen).

Dersom man legger til grunn at 600 pasienter blir behandlet med siponimod i stedet for INFB-1b, med en forskjell i årlig behandlingskostnad mellom siponimod og INFB-1b på [REDACTED] basert på LIS-AUP, medfører dette økt budsjettkostnad på [REDACTED] (600 pasienter).

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom siponimod blir besluttet tatt i bruk av Beslutningsforum 23. november, vil legemidlet kunne være tilgjengelig for forskrivning for SPMS 1. januar 2021.

Oppsummering fra Sykehusinnkjøp

De kliniske studiene av siponimod samsvarer ikke med hvordan multipel sklerose blir behandlet i klinisk praksis. Den kliniske behandlingen av MS starter med behandling av RRMS, tar sikte på å unngå utvikling av SPMS, og opphører ikke ved SPMS så lenge det er inflammatorisk aktivitet. De kliniske studiene av legemiddelet forutsetter bytte til siponimod for å behandle inflammatorisk aktivitet i starten av en sekundær progressiv fase av sykdommen. I henhold til metodevurderingsrapporten er det derfor uklart hva som er relevant pasientpopulasjon for siponimod, og usikkerhet om hva som er mest aktuell komparator for siponimod. Innsendt dokumentasjon gir ikke grunnlag for å vurdere om pasienter som i dag blir behandlet med andre sykdomsmodifiserende legemidler, vil ha nytte av å bytte til siponimod. Den eneste sammenligningen som har vært mulig å gjøre, var en indirekte sammenligning av siponimod versus INFB-1b, som har samme indikasjon som Mayzent. Legemiddelverket konkluderer i sin rapport at nytten av siponimod ikke kan forventes å være større enn nytten av INFB-1b. [REDACTED]

Informasjon om refusjon av siponimod (Mayzent) i andre land

I Sverige, UK og Skottland er siponimod også sammenlignet med INFB-1b ved SPMS.

I Sverige har siponimod refusjon for bruk ved SPMS, men kun der rituksimab ikke kan benyttes. TLV fant at siponimod var kostnadseffektivt versus Extavia (INFB-1b, status som «midlertidig utgått» i Norge) med de aktuelle prisene (https://www.tlv.se/download/18.69204a2c173163d796739713/1594036004865/bes200703_mayzent.pdf). Dokumentet er datert 03.07.2020.

I Danmark foreligger protokoll for HTA (datert 18.05.2020), men Novartis har per nå ikke sendt inn dokumentasjon (<https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/siponimod-mayzent-sekundaer-progressiv-multipel-sklerose-spms>).

NICE (UK): Metodevurdering pågår, forventet beslutning i november 2020. Publiserte dokumenter (datert september 2020) tyder på at NICE vurderer at siponimod er kostnadseffektivt versus INFB-1b med tilbudte priser i UK. I UK har Novartis en prisavtale med NHS (flat rabatt med et «patient access scheme» <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10436/documents/final-appraisal-determination-document>).

SMC (Skottland) har også sammenlignet siponimod med INFB-1b. Novartis har også en avtale med NHS Scotland som har gjort at siponimod er godkjent for bruk i Skottland (This advice applies only in the context of an approved NHS Scotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/list price that is equivalent or lower).

Vurdering fra fagdirektørene

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

Effekten av siponimod er sammenlignet med INFB-1b. Det er ikke vist at siponimod har bedre effekt enn INFB-1b. Nyttan av siponimod kan ikke forventes å være større enn nyttan av INFB-1b til pasienter med «aktiv» SPMS. Behandlingskostnaden med siponimod er [REDACTED] Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved siponimod (Mayzent) kan tilsi at dette preparatet kan ha en høyere pris enn annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon.

Fagdirektørene anbefaler at siponimod (Mayzent) ikke innføres til behandling av sekundær progressiv MS.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Legemiddelverket har vurdert relativ effekt og sikkerhet ved bruk av metoden.
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Nei
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja

	Metode	Kommentar
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Prioritering mellom grupper
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Nei
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følgelbrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 3. november 2020.
4. Lenke til rapport:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_040_Siponimod_Mayzent_%20sekund%C3%A6r%20progressiv%20multippel%20sklerose%20\(SPMS\)-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_040_Siponimod_Mayzent_%20sekund%C3%A6r%20progressiv%20multippel%20sklerose%20(SPMS)-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf)
5. Kommentar fra firma
6. Lenke til EUnetHTA rapport:
<https://eunetha.eu/wp-content/uploads/2020/03/PTJA08-siponimod-final-assessment-report-v2.0.pdf>

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Oslo 9. november 2020

Sak til beslutning: ID2019_040 Siponimod (Mayzent) til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS)

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2019_040 Siponimod (Mayzent) til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS).

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering, med tilhørende prisnotat, til gjennomgang. Alle medlemmene har den 09.11.2020 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Barbra Schjoldager Frisvold

Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	25.03.2019
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	29.04.2019
Kontakt med produsent opprettet	29.04.2019
Dokumentasjon mottatt	26.05.2020
Start metodevurdering	
Fageksperter kontaktet første gang	07.08.2020
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	04.08.2020
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport ferdigstilt	16.09.2020
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	
Dato for klarert i Bestillerforum	09.09.2020
Dato mottatt i RHF-ene	09.09.2020
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for ny pris gitt	30.10.2020
Dato for prisnotat	03.11.2020
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	

Logg ID2019_040 Siponimod (Mayzent) til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose

Totalt antall dager til saksbehandling ¹	113 dager
---	-----------

¹ Total tid brukt hos utrederinstans - fra dokumentasjonsgrunnlaget er mottatt fra produsent til rapport sendes til sekretariatet for Bestillerforum RHF.

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/ Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 3. november 2020

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

ID2019_040 Siponimod til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS)

Bakgrunn

Det vises til ID2019_040 metodevurdering fra Legemiddelverket for siponimod til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS). Siponimod er en S1P reseptor modulator, og den kliniske effekten ved SPMS er vist i placebokontrollerte studier.

Indikasjonen til Mayzent er av EMA begrenset til pasienter med SPMS som fortsatt har aktiv sykdom (tilbakefall eller billediagnostiske funn som viser inflammatorisk aktivitet). INFB-1b er det eneste legemidlet som har eksplisitt indikasjon ved SPMS, men er lite brukt når sykdommen når denne fasen. Øvrige kjente S1P reseptor modulatorer (fingolimod og ozanimod) har indikasjon for attakkvis multippel sklerose (RRMS).

Novartis leverte en kostnad-nytte analyse basert på indirekte sammenligninger (MAIC og STC) av siponimod vs. interferon beta-1b (INFB-1b). I løpet av saksbehandlingen publiserte EUnetHTA en rapport der hensikten var å vurdere relativ effekt av siponimod opp mot flere aktuelle komparatorer. Legemiddelverket har tatt utgangspunkt i EUnetHTA rapporten for metodevurderingen. På grunn av manglende data, var sammenligning kun mulig mot INFB-1b. Legemiddelverket konkluderer, basert på EUnetHTA sin rapport, at det ikke er vist at siponimod har bedre effekt enn behandling med INFB-1b.

Novartis har 30.10.2020 etter prisforhandling tilbudt følgende priser for Mayzent:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
532526	Tablett 0,25 mg, 12 stk	2 512,30	
098363	Tablett 0,25 mg, 120 stk	24 794,20	
414921	Tablett 2 mg, 28 stk	23 143,10	

Dette tilsvarer en årskostnad på ca. 301 600 NOK med maks AUP og [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP avhengig av dosering. Dosering av siponimod avhenger av pasientens CYP2C9 genotype. Pasienter med genotype CYP2C9 *3*3 bør ikke bruke siponimod. Årskostnaden over er beregnet med dosering 1 mg daglig (genotypene CYP2C9 *1*3 og CYP2C9 *2*3) eller 2 mg daglig (øvrige CYP2C9 genotyper).



Kostnadseffektivitet

Basert på vurderingen av innsendt dokumentasjon fra Novartis og vurdering av relativ effekt fra EUnetHTA, konkluderer Legemiddelverket i rapporten at nytten av siponimod ikke kan forventes å være større enn nytten av INFB-1b til pasienter med «aktiv» SPMS. Behandlingskostnad for siponimod kan derfor ikke være høyere enn for INFB-1b for at behandlingen skal være kostnadseffektiv.

For INFB-1b gjelder følgende priser (Betaferon):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
548121	Pulver og væske til inj, oppløsning, 250 mikrog/ ml, 15 sett	7 429,90	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 0,25 mg (8 mill. IE), tilsv. 1 ml av den ferdig tilberedte oppløsningen, s.c. 1 gang annenhver dag i hht SPC. Behandlingskostnaden med siponimod er [redacted].
[redacted] Nyten av behandlingen er ikke vist å være høyere.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser av siponimod dersom legemidlet blir besluttet tatt i bruk. Det er betydelig usikkerhet mht. hvilke legemidler som faktisk vil bli fortrent. Novartis anslår at 667 pasienter kan ha «aktiv SPMS» (oppgitt i metodevurderingen).

Dersom man legger til grunn at 600 pasienter blir behandlet med siponimod i stedet for INFB-1b, med en forskjell i årlig behandlingskostnad mellom siponimod og INFB-1-b på [redacted] basert på LIS-AUP, medfører dette økt budsjettkostnad på [redacted] (600 pasienter).

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom siponimod blir besluttet tatt i bruk av Beslutningsforum 23. november, vil legemidlet kunne være tilgjengelig for forskrivning for SPMS 1. januar 2021.

Informasjon om refusjon av siponimod (Mayzent) i andre land

I Sverige, UK og Skottland er siponimod også sammenlignet med INFB-1b ved SPMS.

I Sverige har siponimod refusjon for bruk ved SPMS, men kun der rituksimab ikke kan benyttes. TLV fant at siponimod var kostnadseffektivt vs. Extavia (INFB-1b, status som «midlertidig utgått» i Norge) med de aktuelle prisene (https://www.tlv.se/download/18.69204a2c173163d796739713/1594036004865/bes200703_mayzent.pdf). Dokumentet er datert 03.07.2020.

I Danmark foreligger protokoll for HTA (datert 18.05.2020), men Novartis har p.t. ikke sendt inn dokumentasjon (<https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/siponimod-mayzent-sekundaer-progressiv-multipel-sklerose-spms>).

NICE (UK): Metodevurdering pågår, forventet beslutning i november 2020. Publiserte dokumenter (datert september 2020) tyder på at NICE vurderer at siponimod er kostnadseffektivt vs. INFB-1b med tilbudte priser i UK. I UK har Novartis en prisavtale med NHS (flat rabatt med et «patient access



scheme» <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10436/documents/final-appraisal-determination-document>).

SMC (Skottland) har også sammenlignet siponimod med INFB-1b. Novartis har også en avtale med NHSScotland som har gjort at siponimod er godkjent for bruk i Skottland (This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/list price that is equivalent or lower).

Prosess

Mottatt underlag til forhandlingen fra Legemiddelverket	03.08.2020	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	13.08.2020	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt	30.10.2020	
Prisnotat ferdigstilt:	03.11.2020	
Saksbehandlingstid:	92 dager hvorav 78 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	

Oppsummering

De kliniske studiene av siponimod samsvarer ikke med hvordan multippel sklerose blir behandlet i klinisk praksis. Den kliniske behandlingen av MS starter med behandling av RRMS, tar sikte på å unngå utvikling av SPMS, og opphører ikke ved SPMS så lenge det er inflammatorisk aktivitet. De kliniske studiene av legemidlet forutsetter bytte til siponimod for å behandle inflammatorisk aktivitet i starten av en sekundær progressiv fase av sykdommen. I henhold til metodevurderingsrapporten er det derfor uklart hva som er relevant pasientpopulasjon for siponimod, og usikkerhet om hva som er mest aktuell komparator for siponimod. Innsendt dokumentasjon gir ikke grunnlag for å vurdere om pasienter som i dag blir behandlet med andre sykdomsmodifiserende legemidler, vil ha nytte av å bytte til siponimod. Den eneste sammenligningen som har vært mulig å gjøre, var en indirekte sammenligning av siponimod vs. INFB -1b, som har samme indikasjon som Mayzent. Legemiddelverket konkluderer i sin rapport at nytten av siponimod ikke kan forventes å være større enn nytten av INFB-1b. [REDACTED]

Asbjørn Mack

Christina Kvalheim

Fagsjef

Rådgiver

Novartis takker for muligheten til å kommentere Legemiddelverkets rapport i forbindelse med hurtig metodevurdering av siponimod (Mayzent®) til behandling av pasienter med aktiv sekundær progressiv multipl sklerose (aSPMS). Legemiddelverkets rapport påpeker utfordringer knyttet til kvantifisering av Mayzents relative effekt versus komparator, og Mayzents plassering i Norsk klinisk praksis, herunder relevant pasientpopulasjon. Novartis har ikke hatt muligheten til å diskutere innholdet i rapporten med Legemiddelverket underveis i saksbehandlingen, og ønsker med dette å kommentere utvalgte aspekter av rapporten.

EUnetHTAs vurdering av relativ effekt

Novartis og EUnetHTAs ulike metodevalg hva gjelder den indirekte sammenligningen er svært utslagsgivende for estimatet for relativ effekt versus komparator. Legemiddelverket legger til grunn EUnetHTAs Bucher sammenligning, som konkluderer med at Mayzent ikke har statistisk signifikant relativ effekt versus INFB-1b.

Statistisk signifikante resultater kan ikke forventes når man gjennomfører analyser på undergrupper som den kliniske studien ikke er styrkeberegnet til å evaluere. Til tross for at det ikke var noen statistisk signifikant forskjell i denne analysen, er det en numerisk forskjell. Fravær av statistisk signifikans kan være forårsaket av at man trekker konklusjoner fra en undergruppe, ikke nødvendigvis fravær av effektforskjell mellom preparatene.

Novartis mener MAIC bør være den foretrukne metoden for den indirekte sammenligningen, da den tar høyde for heterogenitet mellom studiene. MAICens «matching» og justering fører til en redusert pasientpopulasjon for hver sammenligning. I analysen som ligger til grunn i Novartis' hovedanalyse, ble pasientpopulasjonen redusert fra 1638 (ikke «matchet») til 410. Dette anses fortsatt som en stor pasientpopulasjon for effektestimering; men den relative reduksjonen i populasjonsstørrelse på 75 % taler for betydelig heterogenitet mellom studiene noe som underbygger behovet for heterogenitetsjustering.

Dokumentasjon

MS er en alvorlig sykdom, og en av fire personer med attackvis MS (RRMS) vil i løpet av 10 år progrediere til SPMS¹. SPMS kan være med eller uten aktivitet (attakk), og er en fase av MS-sykdommen som er assosiert med irreversibel og økende grad av invaliditet, kognitiv svikt og reduksjon i livskvalitet. I tidlig fase av SPMS kan pasienten fortsatt oppleve attack (aktiv SPMS). I henhold til nasjonale retningslinjene for MS-behandling², er det bare pasienter med aktiv MS, definert som nylig klinisk attack eller påvisning av nye lesjoner ved MR, som bør tilbys behandling med sykdomsmodulerende legemidler. I dagens behandling av pasienter med aktivitet, med eller uten progresjon, er bremsemedisin basert på studier gjort på pasienter med RRMS, der fokuset er å behandle attakk i tidlig fase av sykdom, for å forsinke utvikling til den progredierende fasen.

I rapporten utnevner Legemiddelverket rituksimab og Mavenclad® som relevante komparatorer til Mayzent® på bakgrunn av utstrakt bruk i klinisk praksis. Det vises i rapporten også til observasjonsstudier med infusjonsbehandling med Mavenclad®³ og rituksimab^{4,5} på sekundær progressiv MS (SPMS), som indikerer at disse behandlingene kan ha effekt også på personer som har utviklet SPMS. Begge disse studiene er observasjonsstudier (evidensnivå 3) og baseres seg på svært få deltakere. Vi mener derfor det per i dag er høyst begrenset

¹ Khurana V, Medin J. Time to, and rate of secondary progression in patients with multiple sclerosis: results of a systematic search. Poster presented at the 7th Joint Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis–Americas Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis | 25–28 October 2017 | Paris, France. Retrieved from: (accessed September 7, 2020)

² Nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk, attack- og sykdomsmodulerende behandling av multipl sklerose, Helsedirektoratet [Oppdatert 30. mai 2017; hentet: 3.september 2020]. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/multipl-sklerose#k=sekund%C3%A6r>

³ Alshamrani F, Alnajashi H, Almuaigal MF. Efficacy and Safety of Intravenous Cladribine in Patients with Rapidly Evolving or Early Secondary Progressive Multiple Sclerosis. *Cureus*. 2020;12(2):e6995. Published 2020 Feb 14. doi:10.7759/cureus.6995

⁴ Naegelin Y, Naegelin P, von Felten S, et al. Association of Rituximab Treatment With Disability Progression Among Patients With Secondary Progressive Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol*. 2019;76(3):274-281. doi:10.1001/jamaneurol.2018.4239

⁵ Bruk utenfor indikasjon

dokumentasjon av disse medisinene til MS-behandling ved progresjon. Til sammenligning er EXPAND den største randomisert-kontrollerte studien på en bred SPMS populasjon (n=1651) (evidensnivå 1).

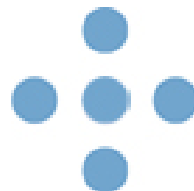
Mayzent sin plassering i Norsk klinisk praksis

Novartis er enig i at målsettingen ved sykdomsmodulerende MS-behandling skal være å hindre utviklingen av den progredierende delen av sykdommen. Av Legemiddelverkets rapport fremkommer det at Mayzent® anses som en forebyggende behandling *mot* progresjon. Novartis mener derimot at en mer presis beskrivelse er at Mayzent® er en behandling *ved* påvist progressiv sykdom med sykdomsgjennombrudd enten som angrep eller nye lesjoner på MRI. Dette underbygges av at ett av inklusjonskriteriene i EXPAND-studien, som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen, var pasienter med utviklet progredierende sykdom⁶.

Pasienter som utvikler SPMS har hatt den angrepvis formen i mange år og bruker sykdomsmodifiserende behandling. Det er først på dette tidspunktet at klinikerne med sikkerhet kan si at pasienten er i en ikke-aktiv fase av SPMS, som behandlingen avsluttes. Det vil si at de pasienter som skulle kunne ha nytte av Mayzent® er pasienter i den tidlige fasen av SPMS, som står på sykdomsmodifiserende behandling og som så får sykdomsgjennombrudd på denne behandlingen, enten gjennom nye angrep eller lesjoner på MRI.

I sum viser EXPAND studien at Mayzent® kan hjelpe pasienter med progresjon å opprettholde fysisk og kognitiv funksjon lenger. Dersom Mayzent® får innvilget refusjon, vil pasienter med progressiv MS-sykdom ha et behandlingstilbud som er støttet av forskningen i en større randomisert kontrollert klinisk studie.

⁶ Kappos L, Bar-Or A, Cree BAC, et al. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. Lancet. 2018;391(10127):1263-73. Epub 2018/03/27. doi: 10.1016/s0140-6736(18)30475-6.



Møtedato: 23.11 2020

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 105- 2020 ID2019_046 Betibeglogene autotmcel (Zynteglo) genterapi til behandling av betatalassemi

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2019_046 Betibeglogene autotmcel (Zynteglo) genterapi til behandling av betatalassemi til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Betibeglogene autotmcel (Zynteglo) genterapi innføres ikke til behandling av betatalassemi.
2. Det er dokumentert effekt av denne behandlingen. Data for langtidseffekt, inkludert langtidsoverlevelse, er få eller manglende. Prisen er for høy.

Oslo, 13.11. 2020

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2019_046 Betibeglogene autotmcel (Zynteglo) genterapi til behandling av betatalassemi, med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 13.11.2020

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

ID 2019_046 Betibeglogene autotmcel (Zynteglo) genterapi til behandling av betatalassemi

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at betibeglogene autotmcel (Zynteglo) genterapi ikke innføres til behandling av betatalassemi.

Det er dokumentert effekt av denne behandlingen. Data for langtidseffekt, inkludert langtidsoverlevelse, er få eller manglende. Prisen er for høy.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en hurtig metodevurdering *ID 2019_046 av legemiddelet Zynteglo (autologe CD34+-celler som uttrykker β A-T87Q-globin genet) til behandling av transfusjonsavhengig β -talassemi (TDT) i pasienter over 12 år som ikke har β 0/ β 0 genotype og kan behandles med hemapoetisk stamcelletransplantasjon, men hvor det ikke er en HLA kompatibel donor tilgjengelig.*

Rapporten er basert på FINOSE¹-rapporten, hvor relativ effekt, helseøkonomisk modell og ressursbruk er diskutert. En analyse med norske kostnader for de viktigste kostnadene og diskontering ifølge de norske retningslinjene er blitt gjennomført av Legemiddelverket basert på FINOSE-rapporten, og er diskutert i Legemiddelverkets rapport. Alvorlighet og norske budsjettvirkninger er beregnet nasjonalt, og presenteres også i Legemiddelverkets rapport.

¹ FINOSE- Nordic collaboration for patients' access to medicines

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

Fra metodevurderingen

Transfusjonsavhengig betatalassemi

Beta-talassemi (β -talassemi) er en genetisk blodsykdom.

TDT er en sjelden sykdom i de nordiske land. Endemiske populasjoner finnes primært i det sørlige Asia, Midtøsten, Nord-Afrika og i Sør-Europa. De fleste nordiske pasienter er immigranter eller etterkommere av immigranter fra disse endemiske områdene.

β -talassemi er definert som transfusjonsavhengig talassemi (TDT) dersom en pasient trenger regelmessige transfusjoner av rød blodlegemer. Transfusjon av rød blodlegemer er nødvendig for overlevelse og for å fremme normal vekst, normal fysisk aktivitet og tilfredsstillende helse relatert livskvalitet. I kliniske studier med Zynteglo, er TDT definert som en historie med transfusjoner av minst 100 mL/kg/år av rød blodlegemer og minst åtte transfusjoner per år i de to årene før innrulling i studiene.

Personer med β -talassemi har nedsatt eller fravær av syntese av β -globin kjedene som danner del av det normale voksne hemoglobin (HbA) molekylet. Mutasjoner som fullstendig inaktiverer β -genet og β -globin produksjonen er klassifisert som β^0 -mutasjoner, mens mutasjoner som fører til reduksjon av β -globin produksjonen er klassifisert som β^+ or β^{++} -mutasjoner.

Personer med to β^0 mutasjoner (β^0/β^0 genotype) produserer ikke noe β -globin og presenterer vanligvis med alvorlige sykdomssymptomer allerede i tidlig barndom. Pasienter med andre genotype kombinasjoner (non- β^0/β^0 genotype) produserer noe β -globin og presenterer med varierende alvorlighetsgrad av sykdommen.

Pasienter med non- β^0/β^0 genotype er en svært heterogen pasientgruppe. I følge de kliniske ekspertene i FINOSE rapporten, trenger noen barn å starte transfusjoner på grunn av nedsatt allmenntilstand og utvikling allerede i tidlig barndom. Andre pasienter har moderat anemi i barndommen, men sykdommen blir mer alvorlig i tenårene og de begynner å få regelmessig transfusjon av rød blodlegemer på grunn av nedsatt fysisk kapasitet, dårlig livskvalitet og tegn på forstørret milt og skjelettforandringer.

Hyppige transfusjoner av rød blodlegemer fører til at for mye jern akkumuleres i kroppen. Jern overbelastning fører til komplikasjoner inkludert lever cirrhose, og endokrine komplikasjoner som diabetes, sterilitet, and hjertesvikt. Derfor trenger pasienter med TNT regelmessig jern chelat behandling for å forebygge og behandle jernavleiring i organer.

Alvorlighet og prognosetap

Transfusjonsavhengig β -talassemi er en medfødt sykdom som uten adekvat behandling fører til for tidlig død.

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har beregnet at ikke- β^0/β^0 transfusjonsavhengig β -talassemi for denne populasjonen behandlet med dagens standardbehandling har et absolutt prognosetap (APT) på cirka 20-24 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Basert på FINOSE-rapporten antas det at det i dag er cirka ti pasienter i Norge som er kandidater for behandling med Zynteglo. I tillegg vil det være en ny pasient som potensielt kan starte behandling hvert andre til tredje år.

Behandling av betatalassemi

Behandling med Zynteglo

Zynteglo er en genterapi som innebærer transplantasjon av modifiserte autologe stamceller. Zynteglo ble i 2013 godkjent som «orphan drug» og gitt betinget markedsføringstillatelse i EU 29. mai 2019 ved en sentralisert prosess. Forpliktelsene etter markedsføring inkluderer å sende inn endelige resultater fra evaluering av pågående kliniske studier og å etablere en produktregisterstudie der resultater fra langtids sikkerhet og effekt resultater sammenlignes med register data for pasienter som gjennomgår allogene human stamcelle transplantasjon for sykdommen.

Indikasjon

Zynteglo er indisert for behandling av pasienter 12 år og oppover med transfusjonsavhengig β -talassemi (TDT) som ikke har en β_0/β_0 genotype og som er egnet for hematopoietisk stamcelletransplantasjon, men hvor en human leukocyttantigen (HLA)-match med beslektet hematopoietisk stamcelle (HSC)-donor ikke er tilgjengelig.

Virkningsmekanisme

Transplanterte autologe hematopoietiske stamceller, som har fått transduksjon med funksjonelle kopier av et modifisert β -globin gen, tilføres pasientens beinmarg og differensierer til å produsere røde blodlegemer med økt β -globin produksjon.

Intensjonen er å korrigere den underliggende genetiske defekt og oppnå produksjon av genervert beta-globin med mål om å bli uavhengig av transfusjoner.

Dosering og administrasjon

Minimum anbefalt dose av Zynteglo er 5.0×10^6 CD34+ celler/kg for voksne og ungdom 12 år og eldre.

Zynteglo er for autolog bruk og skal bare administreres én gang. Det må administreres i et kvalifisert behandlingssenter av lege(r) med erfaring med HSC transplantasjon og med behandling av pasienter med TDT. Firmaet har informert FINOSE om at det tar sikte på å gjøre Zynteglo behandling tilgjengelig ved to godkjente behandlingssentre i de nordiske land, ett i Sverige og ett i Danmark.

Behandlingen kan deles opp i seks steg, *se beskrivelse og figur i FINOSE-rapporten, side 8-9.*

Behandling i norsk klinisk praksis

Standardbehandlingen for transfusjonsavhengig β -talassemi er livslang, regelmessig transfusjon av rød blodlegemer. Målet er å opprettholde pre-transfusjonsnivåer av hemoglobin over 9 – 10,5 g/dl. For noen pasienter kan høyere pre-transfusjonsnivåer av hemoglobin være nødvendig på grunn av hjertesykdom eller andre medisinske tilstander.

Sikkerhet

Genterapi med Zynteglo er en form for autolog stamcelletransplantasjon, og utsetter pasientene for bivirkninger knyttet til Zynteglo, men også bivirkninger knyttet til mobilisering med kolonistimulerende faktor og pleriksafor, og kondisjonering med busulfan. Risikoen knyttet til mobilisering og kondisjonering inkluderer sekundære maligniteter, veno-okklusiv sykdom og redusert fertilitet. For nærmere omtale av sikkerhet/uheldige hendelser, *se side 15-18 i FINOSE-rapporten.*

Norsk praksis/norske retningslinjer.

FINOSE-rapporten gjengir et kort sammendrag av retningslinjene fra *Thalassemia International Federation* og et sammendrag av de nordiske retningslinjene for behandling av TDT, se side 4-7 i *FINOSE-rapporten*.

De norske retningslinjene finnes på side 6 i FINOSE-rapporten:

Det finnes to retningslinjer for behandling av pediatrisk TDT.

Regelmessige transfusjoner anbefales for barn som har Hb lik eller lavere enn (6)-7 g/dL ved 2-3 målinger med 2-3 ukers intervall og som har kliniske symptomer/tegn på anemi. Pre-transfusjon Hb nivå mellom 9,0 and 10,0 g/dL anbefales. Vanligvis gis 10-15 mL/kg røde blodlegemer hver tredje til fjerde uke, men det kan være individuelle variasjoner både i mengde blodlegemer og transfusjonsintervall. I følge norske kliniske eksperter får norske TDT-pasienter typisk transfusjon hver andre til hver femte uke (12-24 transfusjoner per år).

Det anbefales å starte chelat behandling etter ett år med regelmessige transfusjoner (10-15 transfusjoner) eller dersom serum ferritin overstiger 1000 µg/L. Chelat behandling bør startes før det foreligger tegn på jerntoksisitet. Subkutan desferrioxamine er det primære valg ved jern chelat behandling. Andre muligheter er deferasirox og deferiprone. Se tabell 1, side 7 i *FINOSE-rapporten*.

Komparator

Firmaet bruker en kombinasjon av transfusjon av rød blodlegemer og jern chelat behandling som komparator til Zynteglo. Den valgte komparator er i tråd med finske, norske og svenske retningslinjer for behandling av TDT.

Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis

Dokumentasjonen for effekten og sikkerheten til Zynteglo i behandlingen av β -talassemi er basert på:

- to fase 1/2 studier (HGB-204 and HGB-205)
- to pågående fase 3-studier (HGB-207 and HGB-212)
- En langtidsoppfølgingsstudie (LTF-303), der alle pasientene som hadde fullført 24 måneders post-Zynteglo-infusjonsbesøket i studiene (HGB-204, HGB-205, HGB-207 and HGB-212) vil bli inkludert.

Firmaet har vist Zynteglos evne til å gi transfusjonuavhengighet eller redusert transfusjonsbehov i tre enarmede studier, hvor de sammenslåtte resultatene viste at 20 av 24 pasienter oppnådde transfusjonsuavhengighet og de fire andre fikk redusert transfusjonsvolum og -frekvens. Ingen resultater for sykdom knyttet til høye jernnivåer eller overlevelse var tilgjengelige grunnet den begrensede oppfølgingstiden i de kliniske studiene.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

I FINOSE-rapporten ble det presentert to scenarioer, med og uten en effekt på overlevelse for Zynteglo. Begge scenarioene presenteres her.

I FINOSE-rapporten ble følgende endringer gjort fra firmaets base-case:

- 15 blodtransfusjoner i året, i stedet for 20 for transfusjonsavhengig pasient
- Ingen forskjeller i nytte mellom oral og subkutan chelat behandling
- Fordelingen av oral og subkutan jern chelat behandling ble satt til 50 % av hver, i stedet for 70 % subkutan
- Ingen forskjell i mortalitet mellom de to behandlingene (scenario 2)

For at analysen skulle være i tråd med norske retningslinjer og kostnader, ble i det i tillegg til det ovennevnte gjort følgende endringer i den norske analysen:

- Både effekt og nytte ble diskontert med 4 % (3 % etter 40 år)
- Kostnader for transfusjon ble satt ifølge DRG-kode 816-R (Transfusjon av fullblod eller rødt blodlegemer), som gir en kostnad på 3939,50 NOK per transfusjon
- Prisene for legemidler ble oppdatert med norske priser, inkludert LIS-priser der disse er tilgjengelige
- Andre kostnader ble holdt som i den innsendte svenske analysen, ettersom de antas å være tilstrekkelig like, og hadde liten innvirkning på kostnadseffektiviteten.

Resultatene fra analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig (heretter hovedanalysen), *Se tabell 1 og 2, side 5 og 6 i rapporten fra Legemiddelverket, henholdsvis med antakelse om effekt på overlevelse/uten en antakelse om effekt på overlevelse.*

Merkostnad for Zynteglo sammenlignet med standardbehandling ved å bruke LIS-priser for alle legemidler i analysen er:

2,6 MNOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

4,6 MNOK per vunnet leveår

Dersom en bruker de samme antagelsene som over, men ikke antar at Zynteglo har en effekt på overlevelse, blir merkostnaden for Zynteglo, sammenlignet med standardbehandling:

3,3 MNOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

Tabell 3, side 6 i rapporten viser resultatene fra firmaets base case analyse.

Budsjettkonsekvenser

Basert på antagelsene fra FINOSE-rapporten, antas det at cirka ti norske pasienter vil få Zynteglo initielt, noe som gir en legemiddelkostnad på omtrent 170 MNOK for disse pasientene.

Kostnaden kan bli spredt over flere år, avhengig av hvor mange pasienter som behandles per år. Når disse pasientene er behandlet, antas det at omtrent én ny pasient tilkommer hvert annet til tredje år, noe som gir en årlig gjennomsnittlig legemiddelkostnad på 6-9 MNOK.

En vellykket behandling med Zynteglo vil gi en innsparing på omtrent 200 000 NOK i året for hver pasient. Budsjettberegningene er usikre og forenklede. For mer detaljer, se FINOSE-rapporten.

Legemiddelverkets vurdering

Basert på Legemiddelverkets, og FINOSEs, hovedanalyse er ICER mellom 2,6 MNOK og 3,3 MNOK/QALY. Nyttien av Zynteglo er basert på antagelsen om at komplikasjonene knyttet til høye jernnivåer blir redusert. Selv om den innsendte dokumentasjonen viser at de fleste pasientene som blir behandlet med Zynteglo oppnår transfusjonsuavhengighet, er data på langtidseffekt, inkludert langtidsoverlevelse, få eller manglende. På grunn av dette presenteres det scenarier med og uten overlevelsesevinst. Alle konklusjoner i denne rapporten er meget usikre, og det ville være nyttig å samle inn mer dokumentasjon dersom produktet brukes i klinisk praksis. Basert på antagelsene i analysen er det absolutte prognosetapet mellom 20 og 24,4 QALY, og legemiddelkostnaden vil være omtrent 170 MNOK for å behandle de pasientene som er aktuelle for behandling i dag.

Kommentarer fra produsent finnes som vedlegg 1 til rapporten fra Legemiddelverket.

Pristilbud

Sykehusinnkjøp, divisjon legemidler har utarbeidet et prisnotat, *se notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 5. november 2020.*

Legemiddelverkets analyse er basert på FINOSE-rapporten, hvor relativ effekt, helseøkonomisk modell og ressursbruk er diskutert. Legemiddelverket har gjennomført en analyse med norske kostnader for de viktigste kostnadene og diskontering ifølge de norske retningslinjene.

Alvorlighet og norske budsjettvirkninger er beregnet nasjonalt.

Det er også etablert nordisk samarbeid for forhandlinger av Zynteglo, jevnfør sak 042-2020 som ble behandlet i Beslutningsforum 27. april 2020.

Zynteglo er en engangsbehandling med offentlig listepreis på om lag 17 MNOK (1,575.000 €).

Kostnadseffektivitet

I dokumentasjonen som ble levert til FINOSE-rapporten presenterte Blue Bird Bio ulike scenarioer for betalingsmodeller til selve metodevurderingen:

- Scenario 1: modell uten betalingsmodell
- Scenario 2: modell basert 100% betaling av prisen for «behandlingssuksess» tilsvarende 83,3 % og 20% betaling av prisen for de resterende 16,7 %.
- Scenario 3: 5 delbetalinger hver 12 måned for fire år

I scenario 2 er behandlingssuksess knyttet til effektdokumentasjonen.

I FINOSE-rapporten ble det presisert at det ikke var innenfor mandatet til arbeidet å vurdere ulike betalingsmodeller. Rapporten presenterer kun analyser etter scenario 1 over (det vil si kun «flat rabatt»). Ut fra denne ble det presentert to scenarioer, med og uten en effekt på overlevelse for Zynteglo. Resultatene fra analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig viser at merkostnad for Zynteglo sammenlignet med standardbehandling ved å bruke LIS-priser for alle legemidler i analysen er:

2,6 MNOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

I scenarioet hvor en antar at Zynteglo ikke har en effekt på overlevelse, mener Legemiddelverket at merkostnaden for Zynteglo, sammenlignet med standardbehandling er:

3,3 MNOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

Om de ulike scenarioene skriver Legemiddelverket:

Nytten av Zynteglo er basert på antagelsen om at komplikasjonene knyttet til høye jernnivåer blir redusert. Selv om den innsendte dokumentasjonen viser at de fleste pasientene som blir behandlet med Zynteglo oppnår trasfusjonsuavhengighet, er data på langtidseffekt inkludert langtidsoverlevelse få, eller manglende. På grunn av dette presenteres det scenarioer med og uten overlevelsesgevinst. Basert på antagelsene i analysen har Legemiddelverket beregnet at det absolutte prognosetapet er mellom 20 og 24,4 QALYs.

Budsjettkonsekvenser

Basert på antagelsene fra FINOSE-rapporten, antas det at cirka ti norske pasienter vil få Zynteglo initialt. Legemiddelverket har beregnet at en legemiddelkostnad på omtrent 170 MNOK for disse pasientene.

Legemiddelverket skriver videre: *Kostnaden kan bli spredt over flere år, avhengig av hvor mange pasienter som behandles per år. Når disse pasientene er behandlet, antas det at omtrent 1 ny pasient tilkommer hvert annet til tredje år, noe som gir en årlig gjennomsnittlig legemiddelkostnad*

på 6-9 millioner.

En vellykket behandling med Zynteglo vil gi en innsparing på omtrent 200 000 NOK i året for hver pasient. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Nærmere om forhandlingene

Det var flere forhold ved dette produktet som ble vurdert som hensiktsmessige å samarbeide om mellom de nordiske landene. FINOSE-rapporten ga et felles forhandlingsgrunnlag for landene. Videre var det behov for å se på samarbeid på tvers av landegrensene, fordi det var aktuelt at det kun ville bli etablert behandlingssenter i Sverige og Danmark for denne behandlingen. Det er knyttet spesielle forhold rundt behandlingsteknikken og at det er få pasienter som er aktuelle for behandling i de ulike landene. Målet med samarbeidet var å sikre en lik og tidsmessig synkronisert tilgang i de nordiske landene. Det var også behov for en akseptabel pris.

[Redacted text block]

Tilbudet ble vurdert som substansielt langt unna hva landene vanligvis aksepterer.

[Redacted text block]

Oppsummering fra Sykehusinnkjøp

[Redacted text block]

Informasjon om refusjon av virkestoff (handelsnavn) i andre land

England: The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) planla publisering av sin rapport juni 2020. I april ble imidlertid vurderingen ikke definert som "therapeutically critical" og satt på vent i mai grunnet COVID-19. I september ble saken satt til «under vurdering».

<https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10334>

Vurdering fra fagdirektørene

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

Transfusjonsavhengig β -talassemi er en medfødt sykdom som uten adekvat behandling fører til for tidlig død.

Standardbehandlingen for transfusjonsavhengig β -talassemi er livslang, regelmessig transfusjon av rødt blodlegemer. Hyppige transfusjoner av rødt blodlegemer fører til at for mye jern

akkumuleres i kroppen, og det kan føre til komplikasjoner. Disse pasientene må derfor regelmessig også få jern chelat behandling for å forebygge og behandle jernavleiringer i organer.

Zynteglo er en genterapi som innebærer transplantasjon av modifiserte autologe stamceller. Det er en engangsbehandling. Er denne behandlingen virksom, vil det ikke være behov for transfusjon av rødt blodlegemer, eventuelt vil behovet for transfusjon være redusert.

Nytten av Zynteglo er basert på antagelsen om at komplikasjonene knyttet til høye jernnivåer blir redusert.

Den innsendte dokumentasjonen viser at de fleste pasientene som blir behandlet med Zynteglo oppnår trasfusjonsuavhengighet. Data for langtidseffekt, inkludert langtidsoverlevelse, er få eller manglende. Prisen er for høy. Fagdirektørene anbefaler at betibeglogene autotmcel (Zynteglo) genterapi ikke innføres til behandling av betatalassemi.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja, når det gjelder transfusjonsbehov.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Ja. Innføres metoden, tenkes behandlingen sentralisert til ett senter i Sverige og ett i Danmark.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Ja
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Se punkt 6

	Metode	Kommentar
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Prioritering mellom grupper.
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Nei
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 5. november 2020
4. Lenke til rapport fra Legemiddelverket
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_046_Betibeglogene%20autotmcel_Zynteglo_%20genterapi%20til%20behandling%20av%20betatalassemi_%20Hurtig%20metodevurdering_%20offentli%20\(1\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_046_Betibeglogene%20autotmcel_Zynteglo_%20genterapi%20til%20behandling%20av%20betatalassemi_%20Hurtig%20metodevurdering_%20offentli%20(1).pdf)
5. Lenke til FINOSE-rapport
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_046_Betibeglogene%20autotmcel_Zynteglo_%20genterapi%20til%20behandling%20av%20betatalassemi_%20Hurtig%20metodevurdering_%20FINOSE_o%20\(1\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_046_Betibeglogene%20autotmcel_Zynteglo_%20genterapi%20til%20behandling%20av%20betatalassemi_%20Hurtig%20metodevurdering_%20FINOSE_o%20(1).pdf)

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Oslo 11. november 2020

Sak til beslutning: ID2019_046_Betaglobin (Zynteglo) genterapi til behandling av betatalassemi

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2019_046_Betaglobin (Zynteglo) genterapi til behandling av betatalassemi

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering fra FINOSE, norsk del av metodevurderingen fra Statens legemiddelverk og prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS til gjennomgang. Alle medlemmene har den 11.11.2020 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen
Enhetsleder

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)
www.nyemetoder.no

PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo
postmottak@helse-sorost.no
www.helse-sorost.no

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	25.03.2019
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	29.04.2019
Kontakt med produsent opprettet	12.11.2019
Dokumentasjon mottatt	12.11.2019
Start metodevurdering	12.11.2019
Fageksperter kontaktet første gang	
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	05.06.2019
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport ferdigstilt	11.05.2020 (FINOSE) 12.06.2020 (nasjonal del)
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	
Dato for klarert i Bestillerforum	11.11.2020
Dato mottatt i RHF-ene	11.11.2020
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for ny pris gitt	19.10.2020 mottatt fullstendige prisopplysninger fra leverandør
Dato for prisnotat	05.11.2020
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	

Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	181 dager for ferdigstilling av FINOSE-rapporten, og 213 dager til ferdigstilling av nasjonal del av rapporten.

¹ Total tid brukt hos utrederinstans - fra dokumentasjonsgrunnlaget er mottatt fra produsent til rapport sendes til sekretariatet for Bestillerforum RHF.

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/ Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 5. november 2020

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

ID2019_046: betaglobin (Zynteglo) Genterapi til behandling av betatalassemi

Bakgrunn

I Bestillerforum RHF 29.04.2019 ble det bestilt (ID2019_046): *Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for Lentiviral genterapi til behandling av betatalassemi. Firma oppfordres til å sende inn dokumentasjon gjennom nordisk samarbeid i FINOSE.*

SLV sin analyse er basert på FINOSE-rapporten, hvor relativ effekt, helseøkonomisk modell og ressursbruk er diskutert. SLV har gjennomført en analyse med norske kostnader for de viktigste kostnadene og diskontering ifølge de norske retningslinjene. Alvorlighet og norske budsjettvirkninger er blitt beregnet nasjonalt. Det er også etablert nordisk samarbeid for forhandlinger av Zynteglo, jf. sak 042-2020 som ble behandlet i Beslutningsforum 27. april 2020.

Zynteglo er en engangsbehandling med offentlig listepreis på om lag 17 mill. kroner (1,575.000 €).

Kostnadseffektivitet

I dokumentasjonen som ble levert til FINOSE-rapporten presenterte Blue Bird Bio ulike scenarier for betalingsmodeller til selve metodevurderingen:

- Scenario 1: modell uten betalingsmodell
- Scenario 2: modell basert 100% betaling av prisen for «behandlingssuksess» tilsvarende 83,3 % og 20% betaling av prisen for de resterende 16,7 %.
- Scenario 3: 5 delbetalinger hver 12 måned for fire år

I scenario 2 er behandlingssuksess knyttet til effektdokumentasjonen. Om effektdokumentasjonen skriver SLV: *Dokumentasjonen for effekten og sikkerheten til Zynteglo i behandlingen av β -talassemi er basert på:*

- *to fase 1/2 studier (HGB-204 and HGB-205)*

- *to pågående fase 3-studier (HGB-207 and HGB-212)*

- *En langtidsoppfølgingsstudie (LTF-303), der alle pasientene som hadde fullført 24 måneders postZynteglo-infusjonsbesøket i studiene (HGB-204, HGB-205, HGB-207 and HGB-212) vil bli inkludert. Firmaet har vist Zynteglos evne til å gi transfusjonuavhengighet eller redusert transfusjonsbehov i tre enarmede studier, hvor de sammenslåtte resultatene viste at 20 av 24 pasienter oppnådde transfusjonuavhengighet og de fire andre fikk redusert transfusjonsvolum og –frekvens. Ingen resultater for sykdom knyttet til høye jernnivåer eller overlevelse var tilgjengelige grunnet den begrensede oppfølgingstiden i de kliniske studiene.*



I FINOSE-rapporten ble det presisert at det ikke var innenfor mandatet til arbeidet å vurdere ulike betalingsmodeller. Rapporten presenterer kun analyser etter scenario 1 over (dvs. kun «flat rabatt»). Ut fra denne ble det presentert to scenarioer, med og uten en effekt på overlevelse for Zynteglo. Resultatene fra analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig viser at merkostnad for Zynteglo sammenliknet med standardbehandling ved å bruke LIS-priser for alle legemidler i analysen er:

2,6 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

I scenariet hvor en antar at Zynteglo ikke har en effekt på overlevelse, mener SLV at merkostnaden for Zynteglo, sammenliknet med standardbehandling er:

3,3 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

Om de ulike scenariene skriver SLV:

Nytten av Zynteglo er basert på antagelsen om at komplikasjonene knyttet til høye jernnivåer blir redusert. Selv om den innsendte dokumentasjonen viser at de fleste pasientene som blir behandlet med Zynteglo oppnår trasfusjonsuavhengighet, er data på langtidseffekt inkludert langtidsoverlevelse få, eller manglende. På grunn av dette presenteres det scenarioer med og uten overlevelsesgevinst.

Basert på antagelsene i analysen har SLV beregnet at det absolutte prognosetapet mellom 20 og 24,4 QALYs.

Budsjettkonsekvenser

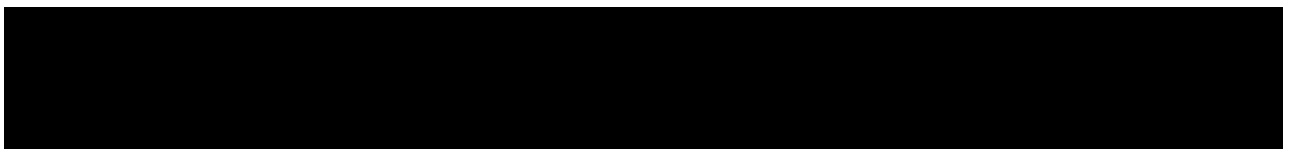
Basert på antagelsene fra FINOSE-rapporten, antas det at det er omtrent 10 norske pasienter som vil få Zynteglo initialt. SLV har beregnet at en legemiddelkostnad på omtrent 170 millioner for disse pasientene.

SLV skriver videre: Kostnaden kan bli spredt over flere år, avhengig av hvor mange pasienter som behandles per år. Når disse pasientene er behandlet, antas det at omtrent 1 ny pasient tilkommer hvert annet til tredje år, noe som gir en årlig gjennomsnittlig legemiddelkostnad på 6-9 millioner. En vellykket behandling med Zynteglo vil gi en innsparing på omtrent 200 000 kroner i året for hver pasient.

Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Nærmere om forhandlingene

Det var flere forhold ved dette produktet som ble vurdert som hensiktsmessige å samarbeide om mellom de nordiske landene. FINOSE-rapporten ga et felles forhandlingsgrunnlag for landene. Videre var det behov for å se på samarbeid på tvers av landegrensene, fordi det var aktuelt at det kun ville bli etablert behandlingssenter i Sverige og Danmark for denne behandlingen. Det er knyttet spesielle forhold rundt behandlingsteknikken og at det er få pasienter som er aktuelle for behandling i de ulike landene. Målet med samarbeidet var å sikre en lik og tidsmessig synkronisert tilgang i de nordiske landene. Det var også behov for en akseptabel pris.





Tilbudet ble vurdert som substansielt langt unna hva landene vanligvis aksepterer.

Informasjon om refusjon av virkestoff (handelsnavn) i andre land

England: The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) I planla publisering av sin rapport juni 2020. I april ble imidlertid vurderingen ikke definert som "therapeutically critical" og satt på vent i mai grunnet COVID-19. I september ble saken satt til «under vurdering».

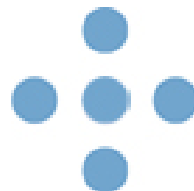
<https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10334>

Mottatt underlag til forhandlingen fra Legemiddelverket	15-06-2020	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23-06-2020	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt	19-10-2020	
Prisnotat ferdigstilt:	05-11-2020	
Saksbehandlingstid:	143 dager hvorav 118 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 25 dager.	

Oppsummering

Asbjørn Mack
Fagsjef

Iselin Dahlen Syversen
Rådgiver



Møtedato: 23.11 2020

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 106– 2020 ID2018_099 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2018_099 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Cemiplimab (Libtayo) kan innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15. desember 2020.
4. Metodevurderingen med tilhørende analyse har særskilt stor usikkerhet og bør følges opp.

5. Legemiddelfirmaet må levere en oppsummering av langtidsdata som er levert inn i oppfølgingen av markedsføringstillatelsen samt ytterligere data som er samlet inn og levert til NICE, i tillegg til oversikt over utviklingen av bruk i Norge etter innføring. Dette skal leveres i løpet av første halvår 2023.
6. Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF (LIS) gis i oppdrag å lage en oppsummering til Beslutningsforum på bakgrunn av informasjonen mottatt fra legemiddelfirmaet.

Oslo, 13.11. 2020

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2018_099 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling, med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 13.11.2020

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

ID 2018_099 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at cemiplimab (Libtayo) kan innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15. desember 2020.

Metodevurderingen med tilhørende analyse har særskilt stor usikkerhet og bør følges opp.

Legemiddelfirmaet må levere en oppsummering av langtidsdata som er levert inn i oppfølgingen av markedsføringstillatelsen samt ytterligere data som er samlet inn og levert til NICE, i tillegg til oversikt over utviklingen av bruk i Norge etter innføring. Dette skal leveres i løpet av første halvår 2023.

Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF (LIS) gis i oppdrag å lage en oppsummering til Beslutningsforum på bakgrunn av informasjonen mottatt fra legemiddelfirmaet.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført metodevurdering i henhold til

bestilling ID2018_099 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling. Legemiddelverket tok utgangspunkt i dokumentasjon sendt inn av Sanofi og godkjent preparatomtale. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Legemiddelverket gir innledningsvis følgende informasjon:

Legemiddelverket mener det er særlig stor usikkerhet og vesentlige mangler knyttet til en rekke sentrale forutsetninger som ligger til grunn for firmaets innsendte helseøkonomiske analyse.

Legemiddelverket har ikke funnet grunnlag for å utarbeide vår egen hovedanalyse med anslag på kostnad per QALY som vi vurderer mest sannsynlig. Legemiddelverket har valgt å presentere resultater fra en eksplorativ analyse heller enn å ikke presentere resultater. Begrepet «eksplorativ analyse» brukes til å fremheve høyere enn vanligvis akseptert usikkerhet i resultatene. Dette er analyser av mer undersøkende art, der en ser på hva resultatene blir med foreliggende forutsetninger. Legemiddelverket understreker at resultatene må tolkes med varsomhet. Legemiddelverkets alvorlighetsberegninger samt estimerte budsjettkonsekvenser må også anses som eksplorative analyser og tolkes med tilsvarende varsomhet.

På grunn av særskilt høy usikkerhet i de eksplorative analysene mener Legemiddelverket at resultatene i denne metodevurderingen må tolkes i nær sammenhengen med hvordan Meld. St. 34 (prioriteringsmeldingen) omtaler at skjønsmessige vurderinger skal inngå i totalvurderingen av et tiltak. Stor usikkerhet knyttet til dokumentasjon og beregningsmetoder skal, alt annet likt, gi lavere prioritet. Ved vurdering av tiltak rettet mot små pasientgrupper med alvorlig tilstand hvor det er vanskelig å gjennomføre kontrollerte studier av effekt, må det tas hensyn til at lavere krav til dokumentasjon kan aksepteres.

Kutant plateepitelkarsinom

Hudkreft deles ofte inn i melanom (føflekkreft) og non-melanom hudkreft. Kutant plateepitelkarsinom (cSCC) er en av krefttypene under non-melanom hudkreft, og utgår fra basalcellelaget i epidermis, altså det ytterste hudlaget. cSCC er den nest vanligste formen for non-melanom hudkreft etter basalcellekarsinom, og utgjør om lag 20 % av alle tilfeller av denne sykdomsgruppen. Kutane plateepitelsvulster kan sitte hvor som helst på kroppen, men er vanligvis lokalisert på steder som er utsatt for sol: hode, nakke, legger og underarmer. Lys hudtype og kumulert eksponering for sol er risikofaktorer for utvikling av plateepitelkarsinom i hud. En gruppe som har økt risiko for utvikling av cSCC er pasienter som har mottatt organtransplantasjon. Mekanismen bak dette er ikke fullstendig klarlagt, men det er en generell aksept om at immundempende medisiner som brukes for toleranse av det transplanterte organet spiller en stor rolle.

Forekomsten av kutant plateepitelkarsinom øker med økende alder. Tall fra Kreftregisteret viser at non-melanom hudkreft (eksklusive basalcellekarsinom) har den høyeste medianalderen (79 år) ved diagnosetidspunktet blant kreftformer i Norge.

Prognose

Pasienter med cSCC har generelt gode prognoser, med en fem års relativ overlevelse på rett over 90 %. En liten andel av pasientpopulasjonen med cSCC har aggressiv sykdom som har spredt seg til dypere hudlag eller omkringliggende strukturer (lokalavansert sykdom, lacSCC), eller har fjernmetastatisk sykdom (mcSCC) som har spredt seg til lymfeknuter og/eller andre organer

(lunge, lever, skjelett). Mange av disse pasientene er ikke aktuelle for kurativ behandling med kirurgi og/eller strålebehandling, og har således vesentlig dårligere prognose enn den øvrige pasientpopulasjonen.

For pasienter med metastatisk sykdom er prognosen over tid svært dårlig. Pasienter med metastaser til regionale lymfeknuder har en tiårsoverlevelsesrate på under 20 %. Ved fjernmetastaser er tiårsoverlevelsesraten på under 10 %. Non-melanom hudkreft forårsaket 49 dødsfall i Norge i 2017.

Pasientpopulasjon i Norge

Kreftregisterets rapport «Cancer in Norway» viser at det i 2018 var 2461 nye tilfeller av non-melanom hudkreft (eksklusive basalcellekarsinom) i Norge, hvorav cSCC utgjorde de fleste tilfellene. Siden Kreftregisterets forrige femårsperiode 2009-2013 har non-melanom hudkreft hatt økende forekomst hos både kvinner og menn, med en økt insidensrate på 20 % for begge kjønn.

Kliniske eksperter Legemiddelverket har vært i kontakt med anslår at om lag 15–25 nye pasienter med lokalavansert eller metastatisk cSCC hvert år vil være aktuelle for behandling med cemiplimab i Norge.

Alvorlighet og prognosetap

Pasienter med lokalavansert eller metastatisk cSCC som ikke er aktuelle for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling har generelt høy sykdomsbyrde, med blant annet behandlingskrevende smerter og tumorsår, og ernæringsvansker. Pasientene har i tillegg vesentlig redusert forventet levetid sammenlignet med den øvrige befolkningen.

Beregning av alvorlighetsgrad for pasienter som i dag behandles med kjemoterapi tilsier et absolutt prognosetap på ca. 10 QALY.

Behandling av kutant plateepitelkarsinom

Behandling med cemiplimab

Indikasjon

Behandling (monoterapi) av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling.

Virkningsmekanisme

Cemiplimab er et monoklonalt antistoff som binder seg til programmert celledød-1 (PD-1)-reseptoren, og blokkerer dens interaksjon med ligandene PD-L1 og PD-L2. Gjennom blokkering av PD-1-binding til ligandene PD-L1 og PD-L2 potenserer cemiplimab T-celleresponser, inkludert antitumorresponser.

Dosering

Cemiplimab doseres med 350 mg hver tredje uke, administrert som en intravenøs infusjon over 30 minutter. Behandlingen kan fortsette frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet inntreffer.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene som er blitt observert ved behandling med cemiplimab er hypotyreose, pneumonitt, hudbivirkninger, hypertyreose og hepatitt.

For utfyllende informasjon om effekt og sikkerhet ved behandling med cemiplimab, henvises det til preparatomtalen.

Behandlingsretningslinjer/anbefalinger/norsk klinisk praksis

Det finnes per i dag ingen nasjonale faglige behandlingsretningslinjer for behandling av pasienter med lokalavansert eller metastatisk cSCC i Norge. Behandlingen må tilpasses hver enkelt pasient på bakgrunn av alder, allmenntilstand, komorbiditet, nyrefunksjon m.m.

For yngre pasienter (under 70–75 år) i god allmenntilstand er kjemoterapi bestående av cisplatin i kombinasjon med 5-fluorouracil (5-FU) et aktuelt behandlingsalternativ. For pasienter som vurderes å ikke tåle denne behandlingen vurderes ukedoser med metotreksat eller cetuximab som aktuelle behandlingsmuligheter.

Cetuximab vurderes også for pasienter som er organtransplanterte eller som har progrediert under behandling eller etter behandling med metotreksat.

Komparator

Til denne metodevurderingen har Sanofi levert en helseøkonomisk analyse med mulighet til å velge mellom to ulike komparatorer: kjemoterapi bestående av cisplatin/5-FU og BSC¹.

I henhold til Legemiddelverkets retningslinjer skal komparator i en metodevurdering som hovedregel være det eller de alternativene som mest sannsynlig vil bli helt eller delvis erstattet hvis legemidlet som vurderes tas i bruk. Den aktuelle pasientpopulasjonen som omfattes av denne metodevurderingen har i dag flere aktuelle behandlingsmuligheter, herunder cisplatin/5-FU, metotreksat og cetuximab. I klinisk praksis vil valg av behandling for den enkelte pasient avhenge av flere faktorer, inkludert pasientens alder, allmenntilstand, komorbiditeter og transplantasjonsstatus.

Legemiddelverket mener det ikke er entydig hvilket av de aktuelle aktive behandlingsalternativene som er mest benyttet i klinisk praksis. Legemiddelverket godtar kjemoterapibehandling med cisplatin/5-FU som komparator i denne metodevurderingen. Det er dette behandlingsalternativet som i hovedsak vil fortrenge dersom cemiplimab innføres i norsk klinisk praksis.

Effektdokumentasjon

Klinisk effekt og sikkerhet for cemiplimab til behandling av lokalavansert eller metastatisk cSCC som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling er vist i den åpne, én-armete studien EMPOWER. Studien omfattet tre grupper pasienter med mcSCC eller lacSCC, som fikk to ulike doseringsregimer og behandlingsslengder av cemiplimab. Ved siste tilgjengelige datakutt (median oppfølgingstid på 15,7 måneder) var median progresjonsfri overlevelse (PFS) for de tre studiegruppene samlet 18,4 måneder (95 % KI: 10,3, 24,3). Total overlevelse (OS)-resultatene fra studien er fortsatt umodne, og median OS var på tidspunktet for siste datakutt ikke nådd. Estimert sannsynlighet for overlevelse etter 12 og 24 måneder for alle gruppene i studien samlet var henholdsvis [REDACTED]

EMPOWER-studien inkluderte ingen komparatorarm, og relativ effekt er derfor basert på en justert indirekte sammenligning (*Simulated Treatment Comparison*, STC) mellom cemiplimab og kjemoterapi (cisplatin/5-FU). Analysen er basert på et lite antall pasienter, og det er ikke justert for alle relevante forskjeller mellom pasientgruppene. Det ser ut til at cemiplimab har en betydelig mereffekt sammenlignet med kjemoterapi, men på bakgrunn av den indirekte analysen er det ikke mulig å sannsynliggjøre *hvor mye bedre* effekten av cemiplimab er sammenlignet med kjemoterapi.

¹ BSC- Støttebehandling – Best Supportive Care

Sikkerhet

De hyppigst rapporterte bivirkningene blant pasientene i EMPOWER-studien var fatigue, diare, kvalme, kløe/utslett, hoste og forstoppelse. Av immunrelaterte bivirkninger var de vanligste hypotyreidisme, pneumonitt, immunrelaterte bivirkninger i hud, hypertyreidisme og hepatitt. Den observerte bivirkningsprofilen til cemiplimab korresponderer generelt med det som forventes av andre legemidler av typen PD1-hemmere.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har vurdert firmaets innsendte analyse, og forutsetninger for denne. Det er særlig den indirekte sammenligningen som er grunnlaget for at det ikke er beregnet en egen hovedanalyse. Legemiddelverkets eksplorative analyse er basert på firmaets base case, med noen endringer: *se metodevurderingsrapporten, side 5*.

Merkostnad for cemiplimab i den eksplorative analysen er 644 039 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) og 458 651 NOK per vunnet leveår.

Legemiddelverket har gjort flere scenarioanalyser for å belyse usikkerheten i den helseøkonomiske analysen. Scenarioanalysene viser at resultatene i den eksplorative analysen kan være både under- og overestimert. For eksempel, ved å legge til grunn ujusterte (naive) effektdata i stedet for STC-justerte effektdata øker IKER til 769 000 NOK/QALY. I et scenario hvor behandlingseffekten av cemiplimab gradvis avtar i perioden fra 50–70 måneder etter behandlingsstart synker IKER til 587 000 NOK/QALY. I et scenario hvor kostnader knyttet til sårstell for potensielle langtidsoverlevende stopper etter fem år synker IKER til 547 000 NOK/QALY. Analysene er ikke rangert, og Legemiddelverket har ikke grunnlag for å vurdere hvilke av analysene som er mest sannsynlige.

Sanofis base case analyse avviker fra Legemiddelverkets eksplorative analyse. Resultatene i Sanofis analyse er 485 589 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) og 340 416 NOK per vunnet leveår.

Budsjettkonsekvenser

Basert på data og antagelser over er det estimert at å behandle aktuelle pasienter med cemiplimab vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på 42,3 MNOK inkl. mva. i det femte budsjettåret. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Legemiddelverkets vurdering

Det mangler en direkte sammenligning av effekt mellom cemiplimab og kjemoterapi. De indirekte sammenligningene er mer usikre enn de vi vanligvis aksepterer. Dette er fordi det er så få pasienter i den underliggende studien og sammenligningen er justert for kun få av relevante forskjeller mellom pasientgruppene.

Cemiplimab ser ut til å ha en god effekt på de aktuelle pasientene, men fordi den indirekte sammenligningen er så usikker, kan vi ikke sannsynliggjøre hvor mye bedre effekten av cemiplimab er.

Andre viktige usikkerhetsmomenter inkluderer varighet av behandlingseffekten til cemiplimab og i hvilken grad potensielle langtidsoverlevende har behov for vedvarende sårstell.

Legemiddelverket har ikke funnet grunnlag for å beregne et hovedscenario. Vi har gjort eksplorative analyser og vi har testet usikkerheten i sensitivitets- og ytterligere scenario-analyser. Analysene er ikke rangert, og Legemiddelverket har ikke grunnlag for å vurdere hvilke av analysene som er mest sannsynlige.

Den eksplorative analysen følger forutsetningene fra Sanofis hovedanalyse der den indirekte sammenligningen er en justert STC. Den indirekte sammenlikningen er den beste av de som firmaet har levert inn, men det er nettopp dette anslaget på relativ effekt som er særlig usikkert og som har for store mangler til å gi pålitelig anslag på relativ effekt.

Oppsummering og diskusjon fra Legemiddelverket

Cemiplimab er en PD-1-hemmer til behandling av voksne med metastatisk eller lokalavansert cSCC, som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling. Dette representerer et nytt behandlingsprinsipp for en pasientpopulasjon som i dag mangler tilgang på effektive behandlingsalternativer. Klinikere anslår at om lag 15–25 pasienter kan være aktuelle for behandling med cemiplimab hvert år i Norge.

Det foreligger ingen direkte sammenlignende studier mellom cemiplimab og andre aktuelle behandlingsalternativer ved avansert cSCC, og det er lite sannsynlig at en slik studie vil gjennomføres i overskuelig fremtid. Relativ effekt av cemiplimab sammenlignet med kjemoterapi bestående av cisplatin/5-FU i den innsendte helseøkonomiske analysen er derfor basert på en justert ITC.

Legemiddelverket mener det er sannsynlig at behandling med cemiplimab gir vesentlig lengre tid til sykdomsprogresjon og død enn behandling med kjemoterapi for denne pasientpopulasjonen. Dette støttes også av kliniske eksperter Legemiddelverket har konferert med.

Effektdata fra EMPOWER er fortsatt umodne. Det er derfor ikke kjent hvor lenge behandlingseffekten av behandlingen vil vedvare.

For hele oppsummeringen og diskusjonen, se rapporten side 65-67.

Pristilbud

Sykehusinnkjøp har mottatt et pristilbud fra Sanofi, *se Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 6. november 2020.*

Sanofi har etter prisforhandlinger 4.11.2020 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
570391	Libtayo inf.kons. 350 mg/ 7ml	68 112,50	

Dette tilsvarer en årskostnad på 1 183 860 NOK med maks AUP og [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 350 mg cemiplimab hver tredje uke, administrert som en intravenøs infusjon i henhold til SPC. Månedskostnaden for Libtayo er 98 655 NOK med maks AUP og [REDACTED] med LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

I den eksplorative analysen har Legemiddelverket beregnet merkostnaden til ca. 644 000 NOK per vunnet kvalitetsjustert leveår sammenlignet med kjemoterapi bestående av cisplatin og 5-FU (basert på maksimalpriser for både cemiplimab og komparator). Alvorlighetsgraden angitt som absolutt prognosetap, er beregnet til om lag 10. Legemiddelverket mener den inkrementelle kostnadseffektivitetsratio i denne analysen er heftet med svært stor grad av usikkerhet, spesielt på grunn av manglende direkte sammenlignende studiedata, samt at den indirekte sammenligningen som danner grunnlaget for vurderingen av relativ effekt, er av lav kvalitet. Scenarioanalyser fra Legemiddelverket viser hvordan endring i enkelte forutsetninger enten medfører høyere eller lavere IKER enn den eksplorative i tabellen under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	644 039 NOK
LIS pris mottatt 04.11.2020 uten mva.	

Sykehusinnkjøp mener den betydelige usikkerheten knyttet til mereffekt og IKER bør påvirke hvilken merkostnad som kan aksepteres gitt aktuell alvorlighetsgrad.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet budsjettkonsekvenser med utgangspunkt i at 23 – 32 pasienter (år 1 – år 5) blir behandlet med cemiplimab, og maksimal behandlingstid på 22 mnd. Dersom cemiplimab blir tatt i bruk, estimerer Legemiddelverket en budsjettkonsekvens på 42,3 millioner NOK inkl. mva i det femte budsjettåret (basert på maks AUP).

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	42,3 MNOK
LIS pris mottatt 4.11.2020 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Ved en eventuell positiv beslutning i Beslutningsforum 23.11.2020, er dette første immunterapi for indikasjonen lokalavansert eller metastatisk kutant plateepitelkarsinom (cSCC) som blir besluttet tatt i bruk i spesialisthelsetjenesten. Legemiddelet vil kunne være tilgjengelig med tilbudt pris fra 15.12.2020. Libtayo kan inngå i det forestående PD1/PD-L1 anbudet, men på kort sikt er det trolig ikke aktuelt med konkurranse innen cSCC.

Oppsummering fra Sykehusinnkjøp

Det er betydelig usikkerhet knyttet til den eksplorative IKER som Legemiddelverket har presentert, dette skyldes først og fremst store svakheter ved den indirekte analysen. Sykehusinnkjøp mener den betydelige usikkerheten knyttet til mereffekt og IKER bør påvirke hvilken merkostnad som kan aksepteres.

Når en tar hensyn til rabatterte priser for både cemiplimab og kjemoterapi, blir eksplorativ IKER

Legemiddelverket mener at cemiplimab sannsynligvis har en betydelig mereffekt sammenlignet med kjemoterapi, men på bakgrunn av den indirekte analysen er det ikke mulig å tallfeste hvor mye bedre effekten av cemiplimab er, sammenlignet med kjemoterapi. Med redusert betalingsvilje som følge av svært stor usikkerhet i analysen,

En eventuell beslutning om å innføre cemiplimab (Libtayo) i spesialisthelsetjenesten vil kunne bli gjeldende fra 15.12.2020.

Informasjon om refusjon av cemiplimab (Libtayo) i andre land

I Sverige har TLV gjort en helseøkonomisk vurdering som er grunnlag for NT-rådets anbefaling (28.01.2020) til regionene om «att inte använda Libtayo för behandling av metastaserad eller lokalt avancerad kutan skivepitelcancer (CSCC)».

[https://janusinfo.se/download/18.7a33537516fd8caa95a62530/1580209885303/Libtayo-\(cemiplimab\)-200128.pdf](https://janusinfo.se/download/18.7a33537516fd8caa95a62530/1580209885303/Libtayo-(cemiplimab)-200128.pdf)

I Danmark anbefalte først Medicinrådet ikke bruk av cemiplimab (22.1.2020). Anbefalingen ble endret 23.4.2020 til tross for at evidensen fortsatt ikke kunne vurderes. Det er samtidig oppfordret til innsamling av relevante effekt- og bivirkningsdata for pasienter med cSCC som settes på behandling med cemiplimab. <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a-d/cemiplimab-libtayo-lokalt-avanceret-og-metastatisk-kutant-planocellulaert-karcinom>

NICE har vurdert at kostnadseffektiviteten er høyere enn det som normalt godtas for rutinemessig bruk i NHS. Inntil videre dekkes derfor cemiplimab kun over Cancer Drug Fund, og kun i henhold til en egen avtale. Ytterligere data skal samles inn fram til juli 2021, og endelig beslutning om innføring skal tas deretter. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta592>

SMC har gitt en midlertidig godkjenning for bruk. Libtayo har bare «conditional» markedsføringstillatelse i EMA. Dersom EMA omgjør sin godkjenning fra «conditional» til fullverdig markedsføringstillatelse, skal selskapet sende inn ny dokumentasjon til SMC for endelig beslutning. <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/cemiplimab-libtayo-full-smc2216/>

Vurdering fra fagdirektørene

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

Metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling er en alvorlig tilstand med beregnet absolutt prognosetap på cirka 10 år. Cemiplimab er en PD-1-hemmer til behandling av denne pasientgruppen. Dette representerer et nytt behandlingsprinsipp for en pasientpopulasjon som i dag mangler tilgang på effektive behandlingsalternativer. Klinikere anslår at om lag 15–25 pasienter kan være aktuelle for behandling med cemiplimab hvert år i Norge.

Denne pasientgruppen har generelt en høy sykdomsbyrde, med blant annet behandlingskrevende smerter og tumorsår, og ernæringsvansker. Pasientene har en vesentlig redusert forventet levetid sammenlignet med den øvrige befolkning, som følge av blant annet behandlingsrelatert overdødelighet og fortsatt residivfare.

Det mangler en direkte sammenligning av effekt mellom cemiplimab og kjemoterapi. De indirekte sammenligningene er mer usikre enn de Legemiddelverket vanligvis aksepterer.

Cemiplimab ser ut til å ha en god effekt på de aktuelle pasientene, men fordi den indirekte sammenligningen er så usikker, kan ikke Legemiddelverket sannsynliggjøre hvor mye bedre effekten av cemiplimab er. Effektdataene fra den aktuelle studien er fortsatt umodne, og det er ikke kjent hvor lenge behandlingseffekten vil vare.

Dokumentasjonen anses som for dårlig til å lage en troverdig beregning av kostnadseffektivitet. Samtidig er det mye som tyder på at effekten kan være betydelig bedre enn alternativ kjemoterapi, og sikkerheten vurderes på linje med andre PD-1-hemmere. Firma har gitt en betydelig rabatt.

Tross den store usikkerhet knyttet til den helseøkonomiske analyse, anses behandlingen med cemiplimab med tilbudt pris å kunne være kostnadseffektiv, gitt det beregnede absolutte prognosetap.

Fagdirektørene anbefaler at cemiplimab (Libtayo) kan innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling. Innføringen bør følges opp i tråd med anbefalingen fra fagdirektørene. Behandlingen kan tas i bruk fra 15. desember 2020.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Det foreligge særlig stor usikkerhet og vesentlige mangler knyttet til en rekke sentrale forutsetninger som ligger til grunn for firmaets innsendte helseøkonomiske analyse.
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Det er påvist god effekt på progresjonsfri overlevelse. På grunn av umodne data foreligger ikke resultater for totaloverlevelse.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Prioritering mellom grupper

	Metode	Kommentar
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Ja
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	Se anbefalingen fra fagdirektørene.
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 6. november 2020
4. Lenke til rapport:
https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_099_Cemiplimab_%20Libtayo_%20kutant%20plateepitelkarsinom%20subgruppe%20-%20hurtig%20MV%20offentlig%20versjon.pdf
5. Kommentar fra firma

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Oslo 12. november 2020

Sak til beslutning: ID2018_099: Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2018_099: Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering fra Statens legemiddelverk og prisen notat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS til gjennomgang. Alle medlemmene har den 11.11.2020 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Helene Örthagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)
www.nyemetoder.no

PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo
postmottak@helse-sorost.no
www.helse-sorost.no

Logg ID2018_099 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	14.09.2018
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	22.10.2018
Kontakt med produsent opprettet	20.09.2018
Dokumentasjon mottatt	18.11.2019
Start metodevurdering	
Fageksperter kontaktet første gang	29.01.2020
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	17.03.2020
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport ferdigstilt	06.11.2020
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	
Dato for klarert i Bestillerforum	11.11.2020
Dato mottatt i RHF-ene	12.11.2020
Dato for supplerende opplysninger	Bedt om 31.01.2020-mottatt 25.03.2020, bedt om 27.04.2020-mottatt 08.05.2020, bedt om 11.05.2020-mottatt 03.07.2020, bedt om 27.05.2020-mottatt 22.06.2020, bedt om 05.06.2020-mottatt 03.07.2020
Dato for ny pris gitt	04.11.2020
Dato for prisnotat	06.11.2020

Logg ID2018_099 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling

TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	354 dager, hvorav 118 dager i påvente av ytterligere dokumentasjon fra legemiddelfirma, inkludert ITC og helseøkonomisk modell. Reell saksbehandlingstid hos Legemiddelverket 236 dager.

¹ Total tid brukt hos utrederinstans - fra dokumentasjonsgrunnlaget er mottatt fra produsent til rapport sendes til sekretariatet for Bestillerforum RHF.

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/ Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 06. november 2020

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

ID2018_099: Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling

Bakgrunn

Det vises til ID2018_099 metodevurdering av 06.11.2020 fra Legemiddelverket for cemiplimab for behandling av lokalavansert eller metastatisk kutant plateepitelkarsinom (cSCC). Den kliniske effekten bygger på en åpen, enarmet studie der pasienter med metastatisk eller lokalavansert cSCC, som ikke var egnet for kurativ kirurgi eller strålebehandling, fikk to ulike doseringsregimer og behandlingsslengder. En sammenligning av den relative effekten av cemiplimab og kjemoterapi (cisplatin/5-FU) er derfor basert på indirekte sammenligninger. Legemiddelverket mener det er sannsynlig at det er en betydelig mereffekt ved behandling med cemiplimab sammenlignet med platinabasert kjemoterapi, men kan ikke tallfeste mereffekten grunnet usikkerheten i dokumentasjonen. De indirekte sammenligningene er beheftet med atskillig større usikkerhet enn vanlig, dette er oppsummert i rapporten. Legemiddelverket har derfor ikke utarbeidet en egen hovedanalyse, men har likevel valgt å presentere en «eksplorativ IKER», samt å belyse kostnadseffektiviteten med ulike scenarioanalyser.

Sanofi har 04.11.2020 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
570391	Libtayo inf.kons. 350 mg/ 7ml	68 112,50	

Dette tilsvarer en årskostnad på 1 183 860 NOK med maks AUP og [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 350 mg cemiplimab hver 3. uke, administrert som en intravenøs infusjon i henhold til SPC. Månedskostnaden for Libtayo er 98 655 NOK med maks AUP og [REDACTED] med LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

I den eksplorative analysen har Legemiddelverket beregnet merkostnaden til ca. 644 000 NOK per vunnet kvalitetsjustert leveår sammenlignet med kjemoterapi bestående av cisplatin og 5-FU (basert på maksimalpriser for både cemiplimab og komparator). Alvorlighetsgraden angitt som absolutt prognosetap, er beregnet til om lag 10. Legemiddelverket mener den inkrementelle kostnadseffektivitetsratio i denne analysen er heftet med svært stor grad av usikkerhet, spesielt på



grunn av manglende direkte sammenlignende studiedata, samt at den indirekte sammenligningen som danner grunnlaget for vurderingen av relativ effekt, er av lav kvalitet. Scenarioanalyser fra Legemiddelverket viser hvordan endring i enkelte forutsetninger enten medfører høyere eller lavere IKER enn den eksplorative i tabellen under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	644 039 NOK
LIS pris mottatt 04.11.2020 uten mva.	

Sykehusinnkjøp mener den betydelige usikkerheten knyttet til mereffekt og IKER bør påvirke hvilken merkostnad som kan aksepteres gitt aktuell alvorlighetsgrad.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet budsjettkonsekvenser med utgangspunkt i at 23 – 32 pasienter (år 1 – år 5) blir behandlet med cemiplimab, og maksimal behandlingstid på 22 mnd. Dersom cemiplimab blir tatt i bruk, estimerer Legemiddelverket en budsjettkonsekvens på 42,3 millioner NOK inkl. mva i det femte budsjettåret (basert på maks AUP).

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	42,3 MNOK
LIS pris mottatt 4.11.2020 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Ved en eventuell positiv beslutning i Beslutningsforum 23.11.2020, er dette første immunterapi for indikasjonen lokalavansert eller metastatisk kutant plateepitelkarsinom (cSCC) som blir besluttet tatt i bruk i spesialisthelsetjenesten. Legemiddelet vil kunne være tilgjengelig med tilbudt pris fra 15.12.2020. Libtayo kan inngå i det forestående PD1/PD-L1 anbudet, men på kort sikt er det trolig ikke aktuelt med konkurranse innen cSCC.

Informasjon om refusjon av cemiplimab (Libtayo) i andre land

I Sverige har TLV gjort en helseøkonomisk vurdering som er grunnlag for NT-rådets anbefaling (28.01.2020) til regionene om «att inte använda Libtayo för behandling av metastaserad eller lokalt avancerad kutan skivepitelcancer (CSCC)».

[https://janusinfo.se/download/18.7a33537516fd8caa95a62530/1580209885303/Libtayo-\(cemiplimab\)-200128.pdf](https://janusinfo.se/download/18.7a33537516fd8caa95a62530/1580209885303/Libtayo-(cemiplimab)-200128.pdf)

I Danmark anbefalte først Medicinrådet ikke bruk av cemiplimab (22.1.2020). Anbefalingen ble endret 23.4.2020 til tross for at evidensen fortsatt ikke kunne vurderes. Det er samtidig oppfordret til innsamling av relevante effekt- og bivirkningsdata for pasienter med cSCC som settes på behandling med cemiplimab. <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a-d/cemiplimab-libtayo-lokalt-avanceret-og-metastatisk-kutant-planocellulaert-karcinom>

NICE har vurdert at kostnadseffektiviteten er høyere enn det som normalt godtas for rutinemessig bruk i NHS. Inntil videre dekkes derfor cemiplimab kun over Cancer Drug Fund, og kun i henhold til en



egen avtale. Ytterligere data skal samles inn fram til juli 2021, og endelig beslutning om innføring skal tas deretter. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta592>

SMC har gitt en midlertidig godkjenning for bruk. Libtayo har bare «conditional» markedsføringstillatelse i EMA. Dersom EMA omgjør sin godkjenning fra «conditional» til fullverdig markedsføringstillatelse, skal selskapet sende inn ny dokumentasjon til SMC for endelig beslutning. <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/cemiplimab-libtayo-full-smc2216/>

Prosess

Mottatt underlag til forhandlingen fra Legemiddelverket	18.03.2020	Utkast til rapport forelå 23.10 2020
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.03.2020	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt	04.11.2020	
Prisnotat ferdigstilt:	06.11.2020	
Saksbehandlingstid:	233 dager hvorav 229 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma (13 dager etter at utkast til metodevurderingsrapport forelå). Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.	

Oppsummering

Det er betydelig usikkerhet knyttet til den eksplorative IKER som Legemiddelverket har presentert, dette skyldes først og fremst store svakheter ved den indirekte analysen. Sykehusinnkjøp mener den betydelige usikkerheten knyttet til mereffekt og IKER bør påvirke hvilken merkostnad som kan aksepteres.

Når en tar hensyn til rabatterte priser for både cemiplimab og kjemoterapi, blir eksplorativ IKER

Legemiddelverket mener at cemiplimab sannsynligvis har en betydelig mereffekt sammenlignet med kjemoterapi, men på bakgrunn av den indirekte analysen er det ikke mulig å tallfeste hvor mye bedre effekten av cemiplimab er, sammenlignet med kjemoterapi. Med redusert betalingsvilje som følge av svært stor usikkerhet i analysen

En eventuell beslutning om å innføre cemiplimab (Libtayo) i spesialisthelsetjenesten vil kunne bli gjeldende fra 15.12.2020.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Cemiplimab (Libtayo®) NoMA Response

Sanofi welcomes the opportunity to provide a response to the report produced by NoMA on the submission for “*Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling*”

NoMA states that for the extrapolation of the OS in the chemotherapy comparator arm “Ved å velge Gompertz øker behandlingseffekten av cemiplimab over tid, noe som ikke er plausibelt. Når Weibull brukes til OS, reduseres overlevelsen i kjemoterapiarmen og den relative behandlingseffekten av cemiplimab avtar over tid. Legemiddelverket velger Weibull for OS i kjemoterapiarmen på grunn av et rimelig mønster i begge armer og konsistens med PFS”

When fitting a distribution for the survival curve extrapolation, both clinical and goodness of fit characteristics were considered. This method for distribution selection has been previously recommended by HTAs. Goodness of fit was measured using DIC, while the clinical plausibility of the extrapolation distribution relied on the curve constantly decreasing, rather than plateauing. For PFS the Weibull distribution offered the lowest DIC and was clinically plausible, thus was chosen for the model. When extrapolating OS data, the Gompertz distribution had the lowest DIC (34.01) of any distribution, including Weibull (DIC = 35.90), which indicated the best fit of the available clinical data. Therefore, Sanofi supports the use of the Gompertz distribution for the chemotherapy comparator arm OS extrapolation, as submitted in the initial cost-effectiveness model. Of note, the selection of the Gompertz distribution as a base case was considered a reasonable approach in the NICE Evidence Review Group Report during reimbursement submissions to the United Kingdom.

NoMA states that “Legemiddelverket mener imidlertid det er sannsynlig at det er en betydelig mereffekt ved behandling med cemiplimab sammenlignet med platinabasert kjemoterapi. Kvaliteten på innsendt ITC gjør at størrelsen på effektgevinsten ikke kan tallfestes”.

Sanofi acknowledges the limitations of indirect comparison. But it is important to reiterate that the patients enrolled in the cemiplimab trials had extensive prior treatment with surgery, radiation and/or systemic therapy. In the pivotal Phase 2, cemiplimab trial, Study 1540:

- 90.2% (174/193) patients had prior cancer-related surgery and the mean number of surgeries was 5.5
- 67.9% (131/193) patients had prior cancer-related radiation and the mean number of radiation treatments was 1.7
- 33.7% (65/193) patients had prior systemic therapy and the mean number of prior therapies was 1.5, most commonly platinum-based chemotherapy.

By contrast, in Jarkowski et al. 2016, patients received their chemotherapy either as multiagent first-line therapy (n = 17) or as single-agent therapy (n = 8). While the former group are chemo-naïve, the latter population may or may not have received prior systemic therapy. These key differences treatment history are likely to bias results in favor of the chemotherapy comparator and represent a conservative estimation of cemiplimab treatment effect. Also, though the exact magnitude of additional benefit is uncertain, results across naïve comparison, STC, and MAIC consistently favor the use of cemiplimab over the chemotherapy comparator.

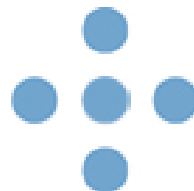
NoMA states that “Bare 18/25 pasienter i Jarkowski 2016 fikk platinum-basert kjemoterapi, og pasientegenskaper ble ikke rapportert separat for denne undergruppen. I stedet var populasjonsjusterte indirekte sammenligninger basert på pasientegenskaper fra hele kohorten (n=25) ”.

While Sanofi agrees this is a limitation of the Jarkowski et al. 2016 study, it is important to note that through a comprehensive systematic literature review, this was the only study that reported PFS and/or OS KM curves and was aligned with the comparators of interest in Norway. Given the paucity of data, Jarkowski et al. 2016 represents the best available evidence in a setting where no other approved agents exist.

NoMA states that “ITC justerer for forskjeller i pasientegenskaper, men bare 2 av 8 viktige prognostiske faktorer ble brukt i primærmodellen. For å produsere et objektivt estimat av en relativ effekt, må alle effektmodifiserende og prognostiske faktorer brukes i den statistiske modellen”.

As part of the STC model development, two separate models were fitted to the data. As described in the STA, the first ‘core model’ included any prognostic factors found to be statistically significant in any study from the systematic literature review. These variables included immune status (note immunocompromised patients were excluded from the cemiplimab trials so this could not be adjusted for), age, disease stage, tumor grade, perineural invasion, tumor size, tumor depth, and tumor location. However, only data on two of these variables (disease stage, tumor location) were available in the Jarkowski et al. 2016 study, thus included as part of the STC model.

An ‘extended model’ was also explored, adding gender, performance status, prior systemic therapy, and prior RT, though the extended model was not considered as it did not have a significant impact on the model fit as measured by AIC (core model: 513.78, extended model: 515.51). While the model is based on 2 of 8 prognostic factors we identified, the STC methodology allows for covariate adjusted comparisons. Alternatively, naïve comparisons do not account for these prognostic factors differences, and MAIC methodology leads to high levels of uncertainty and extreme patient weights from a markedly reduced ESS. Sanofi believes that this 2 variable STC adjustment is the most appropriate approach to a comparative effectiveness analysis given the data available.



Møtedato: 23.11 2020

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 107- 2020 ID2020_102 Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) til behandling av kronisk hepatitt C-virus (HCV)-infeksjon hos pasienter i alderen 6 år og eldre og som veier minst 17 kg.

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_102 Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) til behandling av kronisk hepatitt C-virus (HCV)-infeksjon hos pasienter i alderen 6 år og eldre og som veier minst 17 kg til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) kan innføres til behandling av kronisk hepatitt C-virus (HCV)-infeksjon hos pasienter i alderen 6 år og eldre og som veier minst 17 kg.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet er allerede innført til behandling av kronisk hepatitt C-(HCV)-infeksjon hos voksne.

4. Behandlingen kan tas i bruk fra 1. januar 2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato. Legemiddelet skal inngå i Hepatitt B + C anskaffelsen.

Oslo, 13.11. 2020

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2020_102 Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) til behandling av kronisk hepatitt C-virus (HCV)-infeksjon hos pasienter i alderen 6 år og eldre og som veier minst 17 kg*, med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 13.11.2020

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_102 Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) til behandling av kronisk hepatitt C-virus (HCV)-infeksjon hos pasienter i alderen 6 år og eldre og som veier minst 17 kg

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) kan innføres til behandling av kronisk hepatitt C-virus (HCV)-infeksjon hos pasienter i alderen 6 år og eldre og som veier minst 17 kg.

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

Legemiddelet er allerede innført til behandling av kronisk hepatitt C-(HCV)-infeksjon hos voksne.

Behandlingen kan tas i bruk fra 1. januar 2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato. Legemiddelet skal inngå i Hepatitt B + C anskaffelsen.

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

Epclusa har fått indikasjonsutvidelse og ny pakningsstørrelse. Saken ble behandlet i møte i Bestillerforum 26. oktober 2020 (sak 189-20). Det forelå notat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS og Statens legemiddelverk. Sykehusinnkjøp har utarbeidet prisnotat, datert 6. oktober 2020. Det ble registrert ny metode i Nye metoder: *ID2020_102 Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) til behandling av kronisk hepatitt C hos pasienter i alderen 6 år og eldre og som veier minst 17 kg.*

Bestillerforum så ikke behov for metodevurdering. Prisnotat sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Fra prisnotatet

Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) er fra før indisert til behandling av kronisk hepatitt C-virus (HCV)-infeksjon hos voksne. Markedsføringstillatelsen for sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) er nå utvidet slik: Epclusa er indisert for behandling av kronisk hepatitt C-virus (HCV) infeksjon hos pasienter i alderen 6 år og eldre og som veier minst 17 kg. Samtidig ble det godkjent en ny styrke på 200/50 mg for de filmdrasjerte tablettene.

Gilead har 25.9.2020 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AIP	LIS-AUP inkl. mva.
*	Epclusa tablett, 200mg/50mg, 28 stk	189 692,5		

* ikke fastsatt pr 6.10.2020

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering en tablett daglig i henhold til SPC. Kostnaden for 12-ukers kur er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelet Epclusa er tidligere innført i spesialisthelsetjenesten i tråd med markedsføringstillatelsen (pasienter over 18 år) Vurderingene av om prioriteringskriteriene er oppfylt, som tidligere er gjort i voksenpopulasjonen, antas å være overførbare til yngre pasienter idet effekten anses som lik uavhengig av alder. Kostnadene ved behandling av barn fra 6 år er de samme som kostnadene ved behandling av pasienter over 18 år.

Populasjon hepatitt-C	Kostnad for 12- ukers kur
Pasienter > 18 år	[REDACTED]
Pasienter 6-18 år	[REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Sykehusinnkjøp har forelagt saken for LIS spesialistgruppe for hepatitt, som mener antall barn som er aktuelle for behandling er svært lavt. Informasjon fra spesialistgruppen tilsier at pediatrike pasienter også tidligere har vært behandlet for hepatitt C ved å benytte formuleringen beregnet for voksne, eventuelt med noe forsinket oppstart etter diagnose. Sykehusinnkjøp mener derfor det ikke er nevneverdige budsjettkonsekvenser av å innføre formuleringene tilpasset barn gitt at kostnadene ved behandling er de samme.

Betydning for fremtidig anskaffelse

De nye pakningene vil kunne inkluderes i eksisterende rammeavtale og anbefalinger som gjelder til og med 31/3-2021. Videre inngår de nye pakningene på lik linje med de andre legemidlene i hepatittanbudet, og [REDACTED]

Oppsummering fra Sykehusinnkjøp

Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) har fått markedsføringstillatelse for pediatrik bruk, og det er lansert en ny pakning som er ment til dosering av barn 6-18 år. Effekt og kostnader anses å være sammenlignbare med allerede innført behandling til pasienter over 18 år. Antall pasienter

mellem 6-18 år er lavt. Sykehusinnkjøp anbefaler derfor at den nye pakningen inkluderes i gjeldende rammeavtale som er gyldig til og med 31.3.2020. Videre vil Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa), alle styrker, inngå i LIS-anbudet på like vilkår som for de øvrige direktevirkende antivirale legemidlene til behandling av hepatitt C.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Epclusa er tidligere innført til behandling av kronisk hepatitt C -virus (HCV)-infeksjon hos voksne. I tråd med indikasjonsutvidelse for Epclusa anbefaler fagdirektørene at sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) kan innføres til behandling av kronisk hepatitt C-virus (HCV)-infeksjon hos pasienter i alderen 6 år og eldre og som veier minst 17 kg.

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Notat til Bestillerforum saksnummer 189-20
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 6. oktober 2020

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Oslo 30. oktober 2020

Sak til beslutning: ID2020_102 Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) til behandling av kronisk hepatitt C hos pasienter i alderen 6 år og eldre som veier minst 17 kg.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2020_102 Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) til behandling av kronisk hepatitt C hos pasienter i alderen 6 år og eldre som veier minst 17 kg.

Bestillerforum RHF har hatt metoden oppe i sitt møte 26. oktober 2020. Beslutningen ble: Bestillerforum RHF ser ikke behov for metodevurdering. Prisnotat sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen
Enhetsleder

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)
www.nyemetoder.no

PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo
postmottak@helse-sorost.no
www.helse-sorost.no

Saksnummer: 189-20

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Sykehusinnkjøp HF, LIS og Statens legemiddelverk
Dato:	13. oktober 2020

Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) og ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) - utvidelse av indikasjoner. Videre håndtering i Nye metoder

Epclusa og Harvoni har fått indikasjonsutvidelse og nye pakninger. Disse er ikke meldt inn i systemet og har ikke ID-nummere for indikasjonene.

Hva saken gjelder i korte trekk

Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) er fra før indisert til behandling av kronisk hepatitt C-virus- infeksjon hos voksne.

MT for Epclusa er nå utvidet for pediatrik bruk, og det er lansert en ny pakning som er ment til dosering av barn 6-18 år. Effekt og kostnader anses å være sammenlignbare med allerede innført behandling til pasienter over 18 år. Antall pasienter mellom 6-18 år er lavt.

Sykehusinnkjøp anbefaler derfor at den nye pakningen inkluderes i gjeldende rammeavtale som er gyldig til og med 31.3.2020. Videre vil Epclusa, alle styrker, inngå i LIS-anbudet på like vilkår som for de øvrige direktevirkende antivirale legemidlene til behandling av hepatitt C.

Ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) er fra før indisert til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 12 år og eldre som veier over 35kg.

Harvoni har fått MT for pediatrik bruk, og det er lansert nye pakninger som er ment til dosering av barn 3-12 år. Effekt og kostnader anses å være sammenlignbare med allerede innført behandling til pasienter over 12 år. Det er svært få aktuelle pasienter.

Sykehusinnkjøp anbefaler derfor at de nye pakningene inkluderes i gjeldende rammeavtale som er gyldig til og med 31.3.2020. Videre vil Harvoni, alle pakninger, inngå i LIS-anbudet på like vilkår som for de øvrige direktevirkende antivirale legemidlene til behandling av hepatitt C.

Vedlegg:

NYE METODER

- Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) til behandling av kronisk hepatitt C-virus-infeksjon hos pasienter i alderen 6 år og eldre som veier minst 17 kg. Prisnotat offentlig versjon.
- Ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 3 år og eldre. Prisnotat offentlig versjon.

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
 Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
 Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
 Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
 Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/ Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 6. oktober 2020

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

Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) utvidelse av indikasjon

Bakgrunn

Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) er fra før indisert til behandling av kronisk hepatitt C-virus (HCV)-infeksjon hos voksne. Markedsføringstillatelsen for sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) er nå utvidet slik: Epclusa er indisert for behandling av kronisk hepatitt C-virus (HCV) infeksjon hos pasienter i alderen 6 år og eldre og som veier minst 17 kg. Samtidig ble det godkjent en ny styrke på 200/50 mg for de filmdrasjerte tablettene.

Gilead har 25.9.2020 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AIP	LIS-AUP inkl. mva.
*	Epclusa tablett, 200mg/50mg, 28 stk	189 692,5		

*ikke fastsatt pr 6.10.2020

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering en tablett daglig i henhold til SPC. Kostnaden for 12-ukers kur er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Årskostnaden for Epclusa er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelet Epclusa er tidligere innført i spesialisthelsetjenesten i tråd med markedsføringstillatelsen (pasienter over 18 år) Vurderingene av om prioriteringskriteriene er oppfylt, som tidligere er gjort i voksenpopulasjonen, antas å være overførbare til yngre pasienter idet effekten anses som lik uavhengig av alder. Kostnadene ved behandling av barn fra 6 år er de samme som kostnadene ved behandling av pasienter over 18 år.

Populasjon hepatitt-C	Kostnad for 12- ukers kur
Pasienter > 18 år	[REDACTED]
Pasienter 6-18 år	[REDACTED]



Budsjettkonsekvenser

Sykehusinnkjøp har forelagt saken for LIS spesialistgruppe for hepatitt, som mener antall barn som er aktuelle for behandling er svært lavt. Informasjon fra spesialistgruppen tilsier at pediatriske pasienter også tidligere har vært behandlet for hepatitt C ved å benytte formuleringen beregnet for voksne, eventuelt med noe forsinket oppstart etter diagnose. Sykehusinnkjøp mener derfor det ikke er nevneverdige budsjettkonsekvenser av å innføre formuleringene tilpasset barn gitt at kostnadene ved behandling er de samme.

Betydning for fremtidig anskaffelse

De nye pakningene vil kunne inkluderes i eksisterende rammeavtale og anbefalinger som gjelder til og med 31/3-2021. Videre inngår de nye pakningene på lik linje med de andre legemidlene i hepatittanbudet, og [REDACTED]

Prosess

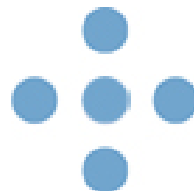
Mottatt underlag til forhandlingen fra Legemiddelverket	Ikke aktuelt	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10-6-2020	(Ved behov for to runder)
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt	25-09-2020	
Prisnotat ferdigstilt:	6-10-2020	
Saksbehandlingstid:	119 dager hvorav 108 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.	

Oppsummering

Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) har fått markedsføringstillatelse for pediatrisk bruk, og det er lansert en ny pakning som er ment til dosering av barn 6-18 år. Effekt og kostnader anses å være sammenlignbare med allerede innført behandling til pasienter over 18 år. Antall pasienter mellom 6-18 år er lavt. Sykehusinnkjøp anbefaler derfor at den nye pakningen inkluderes i gjeldende rammeavtale som er gyldig til og med 31.3.2021. Videre vil Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa), alle styrker, inngå i LIS-anbudet på like vilkår som for de øvrige direktevirkende antivirale legemidlene til behandling av hepatitt C.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Rådgiver



Møtedato: 23.11 2020

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 108- 2020 ID2020_101 Ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 3 år og eldre

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_101 Ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 3 år og eldre til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) kan innføres til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 3 år og eldre.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet er allerede innført til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 12 år og eldre som veier over 35 kg.

4. Behandlingen kan tas i bruk fra 1. januar 2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato. Legemiddelet skal inngå i Hepatitt B + C anskaffelsen.

Oslo, 13.11. 2020

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2020_101 Ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 3 år og eldre*, med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 13.11.2020

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_101 Ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 3 år og eldre

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) kan innføres til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 3 år og eldre.

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

Legemiddelet er allerede innført til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 12 år og eldre som veier over 35 kg.

Behandlingen kan tas i bruk fra 1. januar 2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato. Legemiddelet skal inngå i Hepatitt B + C anskaffelsen.

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

Harvoni har fått indikasjonsutvidelse og nye pakninger. Metoden ble behandlet i møte i Bestillerforum 26. oktober 2020 (sak 189-20). Det forelå notat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS og Statens legemiddelverk. Sykehusinnkjøp har utarbeidet prisnotat, datert 6. oktober 2020.

Det ble registrert ny metode i Nye metoder: *ID2020_101 Ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 3 år og eldre.*

Bestillerforum så ikke behov for metodevurdering. Prisnotatet ble sendt til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Fra prisnotatet

Ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) er fra før indisert til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 12 år og eldre som veier over 35kg.

Markedsføringstillatelsen for ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) er nå utvidet slik: Harvoni er indisert til behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne og barn i alderen 3 år og eldre.

Det er godkjent en ny formulering og nye styrker: 33,75 mg/150 mg og 45 mg/200 mg drasjert granulat i dosepose.

Gilead har 25.9.2020 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AIP	LIS-AUP inkl.
*	Harvoni, granulat, 37,75mg/150mg, 28 stk	176 349,1		
*	Harvoni, granulat, 45mg/200 mg, 28 stk	176 349,1		

*ikke kjent pr 6.10.2020

Dette tilsvarer en månedskostnad på ■■■■■ NOK med tilbudt LIS-AUP for barn under 35 kg og en månedskostnad på ■■■■■ NOK med tilbudt LIS-AUP for barn over 35 kg, som ikke kan benytte 90mg/400mg filmdrasjert tablett. Månedskostnaden er beregnet med dosering etter vekt i henhold til SPC. Kostnaden for en 12-ukers kur er om lag ■■■■■ NOK LIS-AUP for barn under 35 kg.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelet Harvoni er tidligere innført i spesialisthelsetjenesten i tråd med markedsføringstillatelsen (pasienter over 12 år som veier over 35 kg). Vurderingene av om prioriteringskriteriene er oppfylt i denne populasjonen antas å være overførbare til yngre pasienter idet effekten anses som lik uavhengig av alder. Kostnadene ved behandling av barn fra 3 år er de samme som kostnadene ved behandling av pasienter over 12 år.

Populasjon hepatitt-C	Kostnad for 12- ukers kur
Pasienter > 12 år	■■■■■
Pasienter 3-12 år	■■■■■

Budsjettkonsekvenser

Sykehusinnkjøp har forelagt saken for LIS spesialistgruppe for hepatitt, som mener at antall barn som er aktuelle for behandling er svært lavt. Informasjon fra spesialistgruppen tilsier at pediatrike pasienter også tidligere har vært behandlet for hepatitt C ved å benytte formuleringen beregnet for voksne, eventuelt med noe forsinket oppstart etter diagnose. Sykehusinnkjøp mener derfor det ikke er nevneverdige budsjettkonsekvenser av å innføre formuleringene tilpasset barn, gitt at kostnadene ved behandling er de samme.

Betydning for fremtidig anskaffelse

De nye pakningene vil kunne inkluderes i eksisterende rammeavtale og anbefalinger som gjelder til og med 31/3-2021. Videre inngår de nye pakningene på lik linje med de andre legemidlene i hepatittanbudet, [REDACTED]

Oppsummering fra Sykehusinnkjøp

Ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) har fått markedsføringstillatelse for pediatriisk bruk, og det er lansert nye pakninger som er ment til dosering av barn 3-12 år. Effekt og kostnader anses å være sammenlignbare med allerede innført behandling til pasienter over 12 år. Det er svært få aktuelle pasienter. Sykehusinnkjøp anbefaler derfor at de nye pakningene inkluderes i gjeldende rammeavtale som er gyldig til og med 31.3.2020. Videre vil ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni), alle pakninger, inngå i LIS-anbudet på like vilkår som for de øvrige direktevirkende antivirale legemidlene til behandling av hepatitt C.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Harvoni er tidligere innført til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 12 år og eldre som veier over 35 kilo. I tråd med indikasjonsutvidelse for Harvoni anbefaler fagdirektørene at ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) kan innføres til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 3 år og eldre.

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Notat til Bestillerforum, saksnummer 189-20
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 6. oktober 2020

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Oslo 30. oktober 2020

Sak til beslutning: ID2020_101 Ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 3 år og eldre

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2020_101 Ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 3 år og eldre

Bestillerforum RHF har hatt metoden oppe i sitt møte 26. oktober 2020. Beslutningen ble: Bestillerforum RHF ser ikke behov for metodevurdering. Prisnotat sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen
Enhetsleder

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)
www.nyemetoder.no

PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo
postmottak@helse-sorost.no
www.helse-sorost.no

Saksnummer: 189-20

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Sykehusinnkjøp HF, LIS og Statens legemiddelverk
Dato:	13. oktober 2020

Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) og ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) - utvidelse av indikasjoner. Videre håndtering i Nye metoder

Epclusa og Harvoni har fått indikasjonsutvidelse og nye pakninger. Disse er ikke meldt inn i systemet og har ikke ID-nummere for indikasjonene.

Hva saken gjelder i korte trekk

Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) er fra før indisert til behandling av kronisk hepatitt C-virus- infeksjon hos voksne.

MT for Epclusa er nå utvidet for pediatrik bruk, og det er lansert en ny pakning som er ment til dosering av barn 6-18 år. Effekt og kostnader anses å være sammenlignbare med allerede innført behandling til pasienter over 18 år. Antall pasienter mellom 6-18 år er lavt.

Sykehusinnkjøp anbefaler derfor at den nye pakningen inkluderes i gjeldende rammeavtale som er gyldig til og med 31.3.2020. Videre vil Epclusa, alle styrker, inngå i LIS-anbudet på like vilkår som for de øvrige direktevirkende antivirale legemidlene til behandling av hepatitt C.

Ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) er fra før indisert til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 12 år og eldre som veier over 35kg.

Harvoni har fått MT for pediatrik bruk, og det er lansert nye pakninger som er ment til dosering av barn 3-12 år. Effekt og kostnader anses å være sammenlignbare med allerede innført behandling til pasienter over 12 år. Det er svært få aktuelle pasienter.

Sykehusinnkjøp anbefaler derfor at de nye pakningene inkluderes i gjeldende rammeavtale som er gyldig til og med 31.3.2020. Videre vil Harvoni, alle pakninger, inngå i LIS-anbudet på like vilkår som for de øvrige direktevirkende antivirale legemidlene til behandling av hepatitt C.

Vedlegg:

NYE METODER

- Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) til behandling av kronisk hepatitt C-virus-infeksjon hos pasienter i alderen 6 år og eldre som veier minst 17 kg. Prisnotat offentlig versjon.
- Ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 3 år og eldre. Prisnotat offentlig versjon.

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/ Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 6. oktober 2020

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

Ledipasvir og Sofosbuvir (Harvoni) utvidelse av indikasjon

Bakgrunn

Ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) er fra før indisert til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 12 år og eldre som veier over 35kg. Markedsføringstillatelsen for ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) er nå utvidet slik: Harvoni er indisert til behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne og barn i alderen 3 år og eldre. Videre er det godkjent en ny formulering og nye styrker: 33,75 mg/150 mg og 45 mg/200 mg drasjert granulat i dosepose.

Gilead har 25.9.2020 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AIP	LIS-AUP inkl. mva.
*	Harvoni, granulat, 37,75mg/150mg, 28 stk	176 349,1		
*	Harvoni, granulat, 45mg/200 mg, 28 stk	176 349,1		

*ikke kjent pr 6.10.2020

Dette tilsvarer en månedskostnad på ■■■■■ NOK med tilbudt LIS-AUP for barn under 35 kg og en månedskostnad på ■■■■■ NOK med tilbudt LIS-AUP for barn over 35 kg, som ikke kan benytte 90mg/400mg filmdrasjert tablett. Månedskostnaden er beregnet med dosering etter vekt i henhold til SPC. Kostnaden for 12-ukers kur er om lag ■■■■■ NOK LIS-AUP for barn under 35 kg. Årskostnaden for Harvoni er om lag ■■■■■ NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelet Harvoni er tidligere innført i spesialisthelsetjenesten i tråd med markedsføringstillatelsen (pasienter over 12 år som veier over 35 kg). Vurderingene av om prioritiseringskriteriene er oppfylt i denne populasjonen, antas å være overførbare til yngre pasienter idet effekten anses som lik uavhengig av alder. Kostnadene ved behandling av barn fra 3 år er de samme som kostnadene ved behandling av pasienter over 12 år.



Populasjon hepatitt-C	Kostnad for 12- ukers kur
Pasienter > 12 år	
Pasienter 3-12 år	

Budsjettkonsekvenser

Sykehusinnkjøp har forelagt saken for LIS spesialistgruppe for hepatitt, som mener antall barn som er aktuelle for behandling er svært lavt. Informasjon fra spesialistgruppen tilsier at pediatriske pasienter også tidligere har vært behandlet for hepatitt C ved å benytte formuleringen beregnet for voksne, eventuelt med noe forsinket oppstart etter diagnose. Sykehusinnkjøp mener derfor det ikke er nevneverdige budsjettkonsekvenser av å innføre formuleringene tilpasset barn gitt at kostnadene ved behandling er de samme.

Betydning for fremtidig anskaffelse

De nye pakningene vil kunne inkluderes i eksisterende rammeavtale og anbefalinger som gjelder til og med 31/3-2021. Videre inngår de nye pakningene på lik linje med de andre legemidlene i hepatittanbudet, [REDACTED]

Prosess

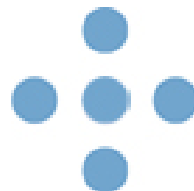
Mottatt underlag til forhandlingen fra Legemiddelverket	Ikke aktuelt	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10-6-2020	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt	25-09-2020	
Prisnotat ferdigstilt:	6-10-2020	
Saksbehandlingstid:	119 dager hvorav 108 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.	

Oppsummering

Ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) har fått markedsføringstillatelse for pediatrisk bruk, og det er lansert nye pakninger som er ment til dosering av barn 3-12 år. Effekt og kostnader anses å være sammenlignbare med allerede innført behandling til pasienter over 12 år. Det er svært få aktuelle pasienter. Sykehusinnkjøp anbefaler derfor at de nye pakningene inkluderes i gjeldende rammeavtale som er gyldig til og med 31.3.2021. Videre vil ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni), alle pakninger, inngå i LIS-anbudet på like vilkår som for de øvrige direktevirkende antivirale legemidlene til behandling av hepatitt C.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Rådgiver



Møtedato: 23.11 2020

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 109-2020 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

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

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

Formål

Vedlagt følger oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 6. november 2020. De som er **gule** mangler beslutning.

Det gjøres særskilt oppmerksom på at oversikten også inneholder kostnad per QALY med priser som er unntatt offentlighet. Derfor er saksdokumentene i denne saken unntatt offentlighet, jf. off.loven § 23, 1. ledd.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 6. november 2020 tas til orientering.

Oslo, 13. november 2020

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder,

Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Sykdomsområde	Kostnad per QALY, listepris	Beslutning
	ID2014_XXX	Avastin	Bevacizumab	Ovariekreft	600 000	Ja
	ID2014_007	Lemtrada	Alemtuzumab	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2014_003	Xgeva	Denosumab	Forebygge SRE	2- 3,1 mill	Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre
	ID2014_002	Adcetris	Brentukismabvedotin	Hodgkin lymfom	400 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 2. linje	Arbiterone	Prostatakreft 2. linje	850 000	Ja
	ID2013_032	Arzerra	Ofatumumab	KLL 2. linje	2,1 mill	Nei
	ID2013_017	Herceptin	Trastuzumab	Ventrikkeltumor	750 000	Ja
	ID2013_015	Zaltrap	Aflibercept	Kolorektalkreft	660 000 - 850 000	Nei
	ID2013_014	Xtandi 2. linje	Enzalutamide	Prostatakreft 2. linje	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga)	Ja
	ID2013_012	Herceptin Sc	Trastuzumab	Samme som infusjon	NA	Ja
	ID2013_011	Halaven	Erubilin	Brystkreft	600 000	Ja
	ID2013_008	Jevtana oppd	Kabazitaksel	Prostatakreft	1,25 mill	Nei
	ID2013_004	Kadcyla	Trastuzumab entansin	Brystkreft	1,4 mill	Nei
	ID2013_003	Tecfidera	Dimetylfumarat	MS	85 000	Ja
	ID2013_002	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft	1,3 mill	Ja
	ID2013_001	Aubagio	Teriflunomide	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
Ferdigstilt 2015						
	ID2015_004	Cosentyx	Secukinumab	Plakkpsoriasis	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_001	Xtandi 1. linje	Enzalutamid	Prostatakreft 1. linje	760 000	Ja
	ID2014_012	Copaxone	Glatirmeracetat	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_039	Lynparza	Olaparib	Ovariekreft	877 000	Ja
	ID2014_036	Opdivo	Nivolumab	Malignt melanom	900 000	Ja
	ID2014_034	Keytruda	Pembrolizumab	Malignt melanom	900 000	Ja
	ID2014_023	Plegrixy	Pegylert interferon	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_021	Zydelig	Idelalisib	KLL	NA	Ja
	ID2014_020	Zydelig	Idelalisib	Follikulært lymfom	675 000	Ja
	ID2014_015	Entyvio	Vedolizumab	Ulcerøs kolitt	760 000 - 780 000	Ja

		Entyvio	Vedolizumab	Crohns sykdom	560 000 - 600 000	Ja
	ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL	285 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbirateron	Prostatakreft 1. linje	810 000	Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000	Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakreft	630 000 - 830 000	Ja
Ferdigstilt 2016						
	ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor X mangel	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot	Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_013	Blinicyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi	NA	Nei
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinom	1,45 mill	Nei
	ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis	450 000- 500 000	Nei
		Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt	550 000- 600 000	Nei
	ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL	NA	Nei
	ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose	1,75 mill	Nei
	ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse	NA	Nei
	ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft	Ca 1 mill	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft	1,10 mill	Ja
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-plateepitelkarsinom PDL1 positive og negative	1,48 mill	Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekompensert cirrhose.	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir	Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft	1,58 mill	Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant	NA	Nei
	ID2016_034	Alprolix	Eftrenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud

	ID2016_032	Rixubis	Nonacog gamma	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2013_033	Idelvion	Albutrepenonakog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C	NA	Ja, ved genotype 1
	ID2016_037	Eplcusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2	340 000	Ja
	ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC	NA	Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	NSCLC	1,07 mill	Nei
	ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL	NA	Ja
	ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose	2,5 mill	Nei
Ferdigstilt 2017						
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS	NA	Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering	1 162 111	Ja
	ID2016_037	Eplclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.	605 097 – 2 313 866	Ja
	ID2016_067	Keytruda	Pembrolizumab	NSCLC, 1. linje	949 940	Ja
	ID2015_018	Imlygic	Talimogene laherparepvec	Malignt melanom	NA	Nei
	ID2017_041	Xalkori	Krizotinib	NSCLC, 1. linje	900 000	Ja
	ID2016_069	Olumiant	Baricitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja
	ID2015_053/ID2016_010	Yervoy+Opdivo komb.	Ipiliumumab+ nivolumab	Malignt melanom	590 000	Ja
	ID2016_098	Xeljans	Tofacitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja
	ID2016_013	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	639 000	Ja
	ID2016_030	Opdivo	Nivolumab	Hodgkins lymfom	NA	Ja
	ID2016_026	Darzalex	Daratumumab	Myelomatose, fra 3. linje	518 000 – 1 370 000	ja
	ID2016_039	Kyprolis + deksametason	Karfilzomib	Myelomatose, fra 2. linje	1 800 000	Ja
	ID2016_021	Onyvide	Liposomal irinotekan	Pankreaskreft	1 400 000	Nei
	ID2016_001	Ninlaro	Iksazomib	Myelomatose, fra 2. linje	9 700 000	Nei
	ID2017_047	Lonsurf	Trifluridin/tipiracil	Kolorektalkreft, 3. linje	837 000	Ja
	ID2016_052	Afstyla	Lonococog Alfa	Hypo- eller afibrinogenemi	NA	Ja
	ID2017_046	Cabometyx	Kabozantinib	Avansert nyrecellekarsinom	1 400 000	Ja
	ID2017_052	Fibclot	Humant fibrinogen	Afibrinogenemi	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2017_011	Darzalex + Velcade	Daratumumab + bortezomib	Myelomatose		Ja

	ID2015_012	Cyramza	Ramucirumab	Ventrikkelcancer 2. linje		Nei
	ID2017_001	Spinraza	Nusinersen	Spinal mukselatrofi	16 000 000 - 40 000 000	Nei, til nye pasienter
	ID2017_066	Maviret	Glekaprevir/pibrentasvir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.	Ja
	ID2017_035	Vosevi	Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.	
	ID2016_070	Opdivo	Nivolumab	Hode-halskreft	640 000	Ja
	ID2017_005	Keytruda	Pembrolizumab	Hodgkins lymfom	NA	Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	Lungekreft. 2. linje, revurdering	1 040 000	Nei
	ID2016_091	Lartruvo	Olaratumab	Bløtvevssarkom	1 282 000	Nei
	ID2016_056	Kyntheum	Brodalumab	Psoriasis	NA	Ja, men avhengig av riktig pris i anbud
	ID2016_050	Zinplava	Bezlotuksumab	Clostridium difficile-infeksjon, forebygging	Dominant (netto helsegevinst og lavere kostnader)	Ja
	ID2016_064	Stelara	Ustekinumab	Crohns sykdom	NA	Nei*
	ID2016_055	Cinqaero	Reslizumab	Eosinofil astma	798 869	ja*
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	1 230 000	ja*
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	?	ja
	ID2017_003	Adcetris	Brentuximab vedotin	Hodgkins lymfom	646 000 NOK	ja
Ferdigstilt 2018						
	ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	NA	ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_051	Skilarence	Dimetylfumarat	Psoriasis	55 000	ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_060	Keytruda	Pembrolizumab	Blærekreft, "2. linje"	874 018	ja
	ID2017_058	Lenvima	Lenvatinib	Thyreoidakarsinom (DTC)	780 000*/750 000**	nei
	ID2016_095	Opdivo	Nivolumab	urotelkarsinom	NA*	ja
	ID2017_048	Ibrance	Palbociklib	Brystkreft*	NA**	ja***/nei****
	ID2017_006	Mavenclad	Kladribin	RRMS	NA*	ja

	ID2016_071	Refixia	Nonakog beta pegol	Hemofili B	NA*	Innføres ikke nå (april 18), men kan inngå i fremtidig anbud
	ID2016_090	Adynovi	Rurioktokog alfa pegol	Hemofili A	NA*	Innføres ikke nå (april 18), men kan inngå i fremtidig anbud
	ID2016_045B	Tecentrig	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 negativ	1 700 000	nei
	ID2017_065	Tremfya	Guselkumab	moderat til alvorlig psoriasis	NA	Innføres ikke nå (mai 18), men kan inngå i fremtidig anbud
	ID2015_059	Ocrevus	Okrelizumab	RMS	NA	nei**
	ID2016_046	Tecentrig	Atezolizumab	urotelialt karsinom	2 000 000	ja
	ID2017_064	Alecensa	Alectinib	NSCLC ALK positiv	1 490 000	ja
	ID2016_100	Ocrevus	Okrelizumab	PPMS	1 800 000	nei**
	ID2018_001	Keytruda	Pembrolizumab	urotelialt karsinom	NA*	na**
	ID2018_012	Symtuza	komb.preparat	HIV	NA	Ja (til anbud)
	ID2017_057	Bavencio	Avelumab	merkelcellekarsinom	NA*	Nei
	ID2017_074	Penthrox	methoxyflurane	akutt smerte	NA*	Nei
	ID2017_112	Ravicti	glyserolfenylbutyrat	ureasyklusdefekter	NA*	ja
	ID2017_023	RoActemra	tocilizumab	kjempecellearteritt	3 600 000	nei
	ID2017_084	Taltz	iksekizumab	psoriasisartritt	NA*	Ja til anbud
	ID2017_019	Zycadia	ceritinib	ALK positiv ca.pulm	NA	ja
	ID2015_055	Taltz	iksekizumab	Plakkpsoriasis	NA*	Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_083	TAF/MEK	dabrafenib/trametinib	NSCLC	NA*	Nei
	ID2017_050	Revlimid	lenalidomid	myelomatose	NA*	ja, men med vilkår/avgrensing**

	ID2018_011	Fasenra	benralizumab	Eosinofil astma	NA*	nei
	ID2016_089	Nucala	mepolizumab	Eosinofil astma	900 000	ja frem til anbud og med vilkår.
	ID2017_118	Biktarvy	Biktegravir/emtricitabin/ tenofovir	HIV	NA*	Nei, man kan inngå i fremtidige anbud
	ID2016_068	Alofisel	darvadstrocel	Crohns sykdom	1 520 000	Nei
	ID2017_055	Dipixent	Dupilumab	atopisk dermatitt	1 550 000	Nei
	ID2017_113	Juluca	dolutegravir og rilpivirin	hiv	NA	Nei, men kan inngå i fremtid L1Sanbud
	ID2016_087	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	ALL	590 000	ja
	ID2018_029	Xeljanz	tofacitinib	Ulcerøs kolitt	NA	ja, under forutsetning av deltagelse i neste anbud
	ID2016_054	Parsabiv	etelkalsetid	sekundær hyperparatyreodisme	NA	nei
	ID2017_049	Revlimid	lenalidomid	nydiagn.myelomatose etter stamc.transpl.	1 077 000	nei
	ID2017_075	Adcetris	brentuximabvedotin	CD30+ kutant T-celle lymfom	NA*	nei
	ID2017_032	Stivarga	regorafenib	hepatocellulært karsinom	760 000	nei
	ID2017_108	Xeljanz	Tofacitinib	Psoriasisartritt	na	nei
	ID2018_013	Prevymis	letermovir	proylaks CMV (v/stamc.trans)	330 000 - 2 300 000*	ja
	ID2017_079	Fotivda	tivozanib	nyrecellakarsinom	na	ja
	ID2017_104	Hemlibra	emicizumab	hemofili A	na	ja
	ID2014_040	Farydak	bortezomib og deksametason	multippel myeloma	na	ja
	ID2017_093	Kymriah	Tisagenlecleucel	ALL	650 000	ja
	ID2017_119	Lamzedo	Velmanase alfa	alfa-mannosidose	14 millioner	nei
	ID2018_057	Tagrisso	Osimertinib	ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon	1, 14 millioner	nei
	ID2016_048	Scenesse	Afamelanotide	erytropoietisk protoporfyri	na*	nei
	ID2017_054	Zytiga	abirateron	prostatakreft	1 036 000	nei
Ferdigstilt 2019						
	ID2018_043	Keytruda	pembrolizumab	lungekreft	1,14 millioner	nei
	ID2017_063	Kineret	anakinra	Still's sykdom	na*	ja
	ID2018_067	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh	na	ja***
	ID2018_067 REVURD	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh		ja som saken over

	ID2017_111	Xiapex	clostridium histolyticum	Peyronies sykdom	na*	ja**
	ID2018_059	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	*	nei
	ID2018_024	Braftovi og Mektovi	Enkorafenib binimetinib	melanom	na	nei
	ID2018_085	Levopidon	Levometadon	opioidavh.	na	ja***
	ID2017_107	Perjeta	pertuzumab	adjuvent HER-2 positiv ca mammae	1,3 - 2,0 mill	ja*
	ID2017_102	Ilumetri	Tildrakizumab	psoriasis	na	nei
	ID2017_002	Kevzara	Sarilumab	moderat til alvorleg aktiv reumatoid artritt	na	nei
	ID2018_068	Cimzia	certolizumab pegol	Plakkpsoriasis	na	nei
	ID2017_114	Veyvondi	vonicoq alfa	Von Willebrands sykdom	na	ne - men kan inngå i fremtidige anbud
	ID2018_047	Pifeltro	Doravirin	HIV	na	ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_048	Delstrigo	irin, lamivudin og tenofovir disoproksil	HIV	na	ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_021	Crysvita	Burosumab	hypofosfatemi	> 11 millioner	ja**
	ID2017_096	Cabometyx	Kabozantinib	nyrecellekarsinom	1,4 millioner	nei
	ID2015_051	Qarziba	dinutuksimab beta	nevroblastom	1,2 millioner	ja
	ID2018_108	Buvidal	buprenorfin depotinj.	opioidavh.	na	ja***
	ID2018_086	Cuprior	Trientin tetrahydroklorid	Wilsons sykdom	na	ja
	ID2017_098	Lenvima	Lenvatinib	levercellekarsinom	666 000*	ja

	ID2018_017	Venclyxto	Venetoklaks	med rituksimab til behandling av kronisk lymfatisk leukemi	na	ja**
	ID2017_115	Opdivo	nivolumab	adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV	na	ja***
	ID2018_010	Tafinlar og Mekinist	Dabrafenib og trametinib	malignt melanom etter fullstendig reseksjon	404 000	ja
	ID2019_017	Alkindi	hydrokortison, granular	binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (frå fødsel til < 18 år)	na	ja
	ID2017_116	Kymriah	Tisagenlecleucel	DLBCL	1,8 mill (ITT pop), 2,4 mill (mlTT pop)	nei
	ID2017_105	Yescarta	Axicabtagene ciloleucel	(DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1,4mill (ITT), 1,3 mill (mlTT)	nei
	ID2018_089	Gilenya	Fingolimod	RRMS; barn	na	Nei, på grunn av pris
	ID2018_027	Verzenios	Abemaciclib i kombinasjon med	brystkreft	na	ja*
	ID2017_025	Rydapt	midostaurin	FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML)	620 000	ja
	ID2017_053	Rydapt	midostaurin	fremskreden systemisk mastocytose (ASM)	NA	ja
	ID2018_031 FINOSE	Tecentriq	Atezolizumab i kombinasjon med	NSCLC, førstelinje	1, 2 mill*	Ja
	ID2019_011	Jorveza	Budesonid smeltetabletter	eosinofil øsofagitt	na	ja
	ID2017_087	Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin	AML	490 000*	ja
	ID2018_130	Skyrizi	Risankizumab	moderat til alvorleg plakkpsoriasis	na	ja*
	ID2018_066	Hemlibra	emicizumab	hemofili A, profylakse	na	nei
	ID2018_034 FINOSE	Xtandi	enzalutamide	ca prostata	na	nei
	ID2019_037	Stelara	ustekinumab	UC	na	ja*
	ID2018_020	damoctocog alfa pegol	Jivi	hemofili A	na	ja
	ID2018_022	durvalumab	Imfinzi	NSCLC	520 000	ja
	ID2018_094	dakomitinib	Vizimpro	NSCLC EGFR +	890 000	ja
	ID2017_086	brigatinib	Alunbrig	NSCLC ALK +	na	ja
	ID2019_022	nivolumab	Opdivo	NSCLC revur. PDL1 neg	na	ja

	ID2018_090	palbociklib	Ibrance	ca mammae	1 300 000	ja
	ID2019_005	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000	ja
	ID2019_007	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000	ja
	ID2017_059	niraparib	Zejula	underlivskreft	na	nei
	ID2018_073	Lenvima	Lenvatinib	skjoldbruskkjertelkreft	**420 000/570 000	ja
	ID2018_059 oppdater	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	2 700 000	ja*
	ID2018_101	Dupixent	dupilumab	alvorlig astma	na	ja
	ID2018_063	Vyxeos	daunorubicin og cytarabin	sekundær akutt myelogen leukemi (AML)		nei
	ID2018_006	Opdivo og Yervoy	Nivolumab og ipilimumab	nyrecellekarsinom	560 000	ja
	ID2018_092	Lorviqua	Lorlatinib	NSCLC	na*	nei
	ID2018_040	Emplicity	elotuzumab	myelomatose	na	nei
	ID2018_093	Takhzyro	Lanadelumab	heritært angioødem	na*	nei
	ID2016_057	Luxturna	Vortigene nepavovec	medfødte synstap mutasjon RPE65 genet	(minst?) 2,4 millioner	nei
	ID2017_095	Cablivi	kaplasizumab	trombotisk trombocytoppenisk purpura	3,2 - 3,7 millioner	Nei
Ferdigstilt 2020						
	ID2019_082 revur	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt voksne		ja
	ID2019_015	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt adolescent	na	ja
	ID2019_002	Tecentriq	atezolizumab	ca mammae trippelneg	840 000	ja

	ID2019_051	Tecentriq	atezolizumab	NSCLC PDL1 neg	na**	ja
	ID2018_121	Lynparza	olaparib	Kreft Overieepitel eggleder peretonea	400 000	Ja
	ID2018_098	Esperoct	toroktokog alfa pegol	hemofili A	na	Ja
	ID2018_112	Symkevi	tesacaftor og ivacaftor	Cystisk fibrose	8,4 millioner og 7 millioner*	ikke besluttet ennå
	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	1. linje lungkreft kombinasjon kjemoterapi	960 000	ikke besluttet ennå
	ID2017_070	Xgeva	denosumab	Forebygging av skjelettrelaterte hendelser ved myelomatose	na	Ja
	ID2018_023	Lynparza	olaparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	Na	Ja
	ID2019_107	Zejula	niraparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	1,2 millioner	Ja
	ID2017_031	Xermelo	telostristat	Til behandling av diaré ved malignt karsinoid syndrom	1,3 millioner	Nei- 21/9 -2020
	ID2013_033	Jakavi	ruxolitinib	Til behandling av myelofibrose	750 000	Ja
	ID2019_060	Vivitrol	naltrekson depotinjeksjoner	Til bruk i LAR	Na	ikke besluttet ennå
	ID2019_098	Rinvoq	upadacitinib	Til behandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt.	Na	Ja
	ID2017_034	Nerlynx	neratinib	Til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden.	740 000	nei
	ID2018_014	Erleada	apalutamid	kastrasjonresistent ikke metastatisk prostatakreft	611 000	Ja
	ID2019_045	Keytruda/Inlyta	pembrolizumab/axitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	820 000	Ja
	ID2018_100	Palynsiq	pegvaliase	Føllingssykdom	Na	ikke besluttet ennå
	ID2019_120	Cosentyx	sekukinumab	Ikke radiografisk aksial spondylitt	Na	Ja
	ID2019_065	Bavencio/Inlyta	avelumab/aksitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	1,4 mill	Nei
	ID2019_046	Zynteglo	(autologe CD34+-celler som uttrykker β A-T87Q-globin genet	Behandling av transfusjonsavhengig β -talassemi (TDT) i pasienter over 12 år som ikke har β 0/ β 0 genotype og kan behandles med hemapoetisk stamcelletransplantasjon, men hvor det ikke er en HLA-kompatibel donor tilgjengelig.	Na	ikke besluttet ennå

	ID2020_051	Lokelma	natriumzirkonium-syklosilikat	Behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt	Na	Ja
	ID2019_053	Kadcyla	trastuzumabemtansin	Adjuvant monoterapibehandling av HER2-positiv tidlig brystkreft hos pasienter med invasiv restsykdom i brystet og/eller lymfeknuter etter neoadjuvant taksanbasert og HER2-rettet behandling	334 000	Ja
	ID2018_135	Verzenios	abemaciclib i kombinasjon med aromatasehemmer	Behandling av hormonreseptor (HR) positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft.	Na	Ja
	ID2019_069	Subuxone film	buprenofin/nalokson	LAR	Na	Ja
September	ID2019_088	Beovu	brlizucizumab	Alders relatert makuladegenerasjon	Na	Nei
	ID2019_040	Mayzent	siponimod	Behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS)	Na	ikke besluttet ennå
	ID2019_038	Vyndaqel	tafamidis	Transtyretin amyloid kardiomyopati	2,9-3 millioner	ikke besluttet ennå
	ID2019_016	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na	
	ID2015_010	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na	
Oktober	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel ved førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke små-celle lungekreft	1,2 millioner	Ja
	ID2020_005	Jyselica	filgotinib	Moderat til alvorlig revmatoid artritt	Na	Ja
	ID2018_077	Trecondi	treosulfan	I kombinasjon med fludarabin til forbehandling (kondisjonering) før allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (alloHSCT)	Na	ikke besluttet ennå
	ID2019_115	Roslytrec	entrectinib	ROS1-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft	Na	ikke besluttet ennå
	ID2019_025	Keytruda	pembrolizumab	Førstelinjebehandling av residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og hals (HNSCC)	620 000-700 000	Ja

November	ID2020_094	Sativex	THC/CBD- cannabidiol	Behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multipel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling	Na	Ikke besluttet ennå
	ID2020_095	Fampyra	fampridin	Bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter som har problemer med å gå	Na	Ikke besluttet ennå
	ID2019_095	Xospata	gilteritinib	Behandling av FLT3-mutert refraktær eller residiverende akutt myelogen leukemi (AML)	1 900 000	Ikke besluttet ennå
	ID2019_134	Cutaquig	Normalt humant immunglobulin	Substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi	Na	Ikke besluttet ennå
	ID2020_007	Olumiant	baricitinib	Behandling av alvorleg atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling	Na	Ikke besluttet ennå
	ID2019_044	Tecentriq	atezolizumab	Førstelinjebehandling av utbredt småcellet lungekreft i kombinasjon med kjemoterapi	1 600 000	Ikke besluttet ennå
	ID2018_099	Libtayo	cemiplimab	Monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling	640 000*	Ikke besluttet ennå
	ID2018_060	Dectova	zanamivir	Behandling av pasienter i sykehus med alvorlig influensa A eller B-infeksjon	Na	ikke besluttet ennå



Møtedato: 23.11 2020

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 110- 2020 Referatsak 1 – Innspill fra privatperson sendt på e-post til Nye metoder 10.11.2020, vedrørende ID 2016_057 Genterapi ved Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65-genet

E-posten er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.



Møtedato: 23.11 2020

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 111– 2020 Eventuelt