



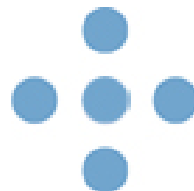
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 17.11.2025

Kl.: 08:00 – 09:30

Sted: Digitalt møte på Microsoft Teams



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

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

Deres ref.

Vår ref.:
25/00029

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

Sted/Dato:
Oslo, 17. november 2025

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 17. november 2025 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 17. november 2025 klokka 08.00-09.30
Møtested: Digitalt møte på Microsoft Teams

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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

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

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg

Møtedato: 17.11.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandlere/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 984 21 482
Roya Ghobadi / 913 04 388

Sak 170 - 2025 Godkjenning av innkalling og saksliste

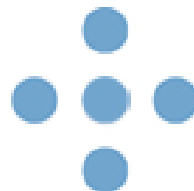
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 17. november 2025.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 170-2025	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 171-2025	Godkjent protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 20.10.2025
Sak 172-2025	ID2018_042: Kabozantinib (Cabometyx) som monoterapi til behandling av hepatocellulært karsinom (HCC) hos voksne som tidligere har blitt behandlet med tyrosin kinasehemmer
Sak 173-2025	ID2021_055: Ripretinib (Qinlock) til behandling av voksne pasienter med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib
Sak 174-2025	ID2021_089: Fluocinolonacetonid (Iluvien) til behandling av synsreduksjon i forbindelse med kronisk diabetisk makulaødem (DMO) som vurderes utilstrekkelig mottakelig for tilgjengelige terapier
Sak 175-2025	ID2021_114 Aksikabtagenciciloleucel (Yescarta) til behandling av voksne pasienter med r/r follikulært lymfom (FL), etter tre eller flere linjer med systemisk behandling.
Sak 176-2025	ID2022_022: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi med eller uten bevacizumab til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1 .
Sak 177-2025	ID2022_117: Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi.
Sak 178-2025	ID2022_075: Etranakogendezaparvovek (Hemgenix) til behandling av alvorlig og moderat alvorlig hemofili B (medfødt faktor IX-mangel) hos voksne pasienter uten faktor IX-hemmere i historikken
Sak 179-2025	ID2023_104: Mavakamten (Camzyos) til behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter – ny pris
Sak 180-2025	ID2025_005: Nemolizumab (Nemluvio) for behandling av

	moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 12 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling.
Sak 181-2025	ID2025_017: Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor konvensjonell terapi eller en biologisk behandling – ny pris
Sak 182-2025	Klinikerrepresentasjon i Beslutningsforum
Sak 183-2025	Eventuelt

Oslo, 7. november 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør



Møtedato: 17.11.2025

Vår ref.:
25/00029

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

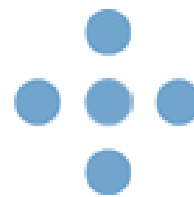
Sak 171– 2025 Godkjent protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 20.oktober 2025

Vedlagt oversendes godkjent protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 20. oktober 2025 til orientering.

Oslo, 17. november 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

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



Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Sjur Aulesjord Olsen / 98 42 14 82
Roya Ghobadi / 91 30 43 88

Sted/Dato:
Oslo, 20.10.2025

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	20. oktober 2025 klokka 08:00 – 09:30
Møtested:	Helse Sør-Øst møtesenter, Grev Wedels plass 5

Til stede

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

Sak 155 – 2025 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 156 – 2025 Godkjent protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 22. september 2025

Godkjent protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 22. september 2025 tas til orientering.

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

Beslutning:

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

I denne saken hadde Terje Rootwelt sagt seg inhabil og deltok ikke i saken.

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

1. Magnetisk resonans-veiledet høyintensitets fokusert ultralyd (MRgFUS) innføres til behandling av pasienter med behandlingsresistent, moderat til alvorlig essensiell tremor som ikke kan eller ikke vil gjennomføre dyp hjernestimulering (DBS).
2. Behandlingen etableres ved ett sted. Fagdirektørene utreder videre fordeler og ulemper ved Oslo Universitetssykehus og St. Olavs hospital HF og forelegges saken i AD møte, senest i desember 2025.
3. Metoden kan tas i bruk når nødvendige avtaler mellom aktuell leverandør og de regionale helseforetak er inngått. Estimert oppstartsdato medio februar 2026.
4. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen, med den justering som fremgår av avtalen.

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

Beslutning:

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

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

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

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

Beslutning:

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

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

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

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Beslutning:

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

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

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

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

Beslutning:

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

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

1. Kabozantinib (Cabometyx) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk differensiert tyreoidakarsinom (DTC), som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Beslutning:

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

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

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

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

Beslutning:

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

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

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

Sak 164 – 2025 ID2024_049: Belantamab mafodotin (Blenrep) hos voksne for behandling av residiverende eller refraktær myelomatose i kombinasjon med bortezomib og deksametason hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling

Beslutning:

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

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

1. Belantamab mafodotin (Blenrep) innføres ikke hos voksne for behandling av residiverende eller refraktær myelomatose i kombinasjon med bortezomib og deksametason hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling

2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 165 – 2025 ID2025_037: Repotrekatinib (Augtyro) som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre med avanserte, solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og * som har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller * ikke har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, og behandlingsalternativer som ikke er rettet mot NTRK gir begrenset klinisk nytte eller har blitt uttømt.

Beslutning:

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

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

1. Repotrekatinib (Augtyro) innføres som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter 12 år og eldre med avanserte, solide tumorer som uttrykker en NTRK-genfusjon, og
 - som har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, eller
 - ikke har fått tidligere behandling med NTRK-hemmer, og behandlingsalternativer som ikke er rettet mot NTRK gir begrenset klinisk nytte eller har blitt uttømt.
2. Denne beslutningen er knyttet til en vurdering av sammenlignbarhet med entrekatinib, som er midlertidig innført for NTRK fusjonspositiv kreft.
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 166 – 2025 ID2025_038: Vanzakaftor / tezakaftor / deutivakaftor (Alyftrek) til behandling av cystisk fibrose (CF) hos personer i alderen 6 år og eldre som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran

konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I.

Beslutning:

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

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

1. Vanzakaftor/tezakaftor/deutivakaftor (Alyftrek) innføres til behandling av cystisk fibrose (CF) hos personer i alderen 6 år og eldre som har minst én mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet som ikke er av klasse I.
2. Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale, og det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.12.2025

Sak 167 – 2025 ID2024_008: Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primær eller sekundærbehandling av OSA. Som primær- og sekundærbehandling regnes pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP), søvnapnéskinne, posisjonstiltak, vektreduksjon og tonsillektomi ved store tonsiller.

Beslutning:

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

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

1. Solriamfetol (Sunosi) innføres til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid (EDS) hos en undergruppe av voksne pasienter med

obstruktiv søvnapné (OSA), hvor EDS ikke har blitt godt nok behandlet med primær eller sekundærbehandling av OSA. Som primær- og sekundærbehandling regnes pustemaske (continuous positive airway pressure, CPAP), søvnapnéskinne, posisjonstiltak, vektreduksjon og tonsillektomi ved store tonsiller.

Følgende vilkår gjelder:

Primær- og sekundærutredning og behandling skal gjennomføres i henhold til [Nasjonal anbefaling for praktiskutredning og behandling av obstruktiv søvnapné hos voksne](#). Med sekundærutredning forstås utelukkelse av andre søvnighetsassosierte søvnsykdommer ved polysomnografi samt observasjon av dynamisk kollapsmønster i kunstig søvn, såkalt «Drug Induced Sedation Endoscopy» eller dynamisk undersøkelse med magnetisk ressonanstomografi i naturlig søvn.

I tillegg skal følgende vilkår også være oppfylt:

- En samtale om eventuell tertiærbehandling i form av persontilpasset kirurgisk behandling basert på sekundærdiagnostikk skal journalføres med årsak til at dette eventuelt ikke er aktuelt.
 - Før oppstart av medikamentell våkenhetsbehandling må alle andre medisinske diagnoser/årsaker til uttalt søvnighet på dagtid være utelukket.
 - Behandlingen skal initieres og følges opp på sykehus.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 168 – 2025 Brukerrepresentasjon i Nye metoder - Forslag om ny brukerrepresentant

Beslutningsforum for nye metoder oppnevner Linda Haugland som brukerrepresentant i Nye metoder fra januar 2026.

Sak 169 – 2025 Eventuelt

Ingen saker under eventuelt.

20. oktober 2025.

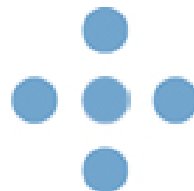
Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Jan Frich
Helse Midt-Norge RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF

Protokollen er elektronisk godkjent og har derfor ikke håndskrevne signaturer.



Møtedato: 17.11.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Roya Ghobadi / 91 30 43 88

Sak 172 – 2025 ID2018_042: Kabozantinib (Cabometyx) som monoterapi til behandling av hepatocellulært karsinom (HCC) hos voksne som tidligere har blitt behandlet med tyrosin kinasehemmer

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_042: Kabozantinib (Cabometyx) som monoterapi til behandling av hepatocellulært karsinom (HCC) hos voksne som tidligere har blitt behandlet med tyrosin kinasehemmer

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Kabozantinib (Cabometyx) innføres som monoterapi til behandling av hepatocellulært karsinom (HCC) hos voksne som tidligere har blitt behandlet med tyrosin kinasehemmer.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Oslo 07.11.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2018_042: Kabozantinib (Cabometyx) som monoterapi til behandling av

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

hepatocellulært karsinom (HCC) hos voksne som tidligere har blitt behandlet med tyrosin kinasehemmer.

Notat

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

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

Dato: 06.11.2025

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

ID2018_042: Kabozantinib (Cabometyx) som monoterapi til behandling av hepatocellulært karsinom (HCC) hos voksne som tidligere har blitt behandlet med tyrosin kinasehemmer

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at kabozantinib (Cabometyx) innføres som monoterapi til behandling av hepatocellulært karsinom (HCC) hos voksne som tidligere har blitt behandlet med tyrosin kinasehemmer.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

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

Metoden er blitt meldt inn i systemet for Nye metoder 14.05.2018 via metodevarsel. I Bestillerforum 11.06.2018 ble det bestilt en hurtig metodevurdering.

DMP har utarbeidet en metodevurderingsrapport, datert 07.10.2025.

Godkjent indikasjon:

CABOMETYX er indisert som monoterapi til behandling av hepatocellulært karsinom (HCC) hos voksne som tidligere har blitt behandlet med sorafenib.

Indikasjonen fikk godkjenning i EMA 14.11.2018. Ved godkjenningstidspunktet var behandling med tyrosinkinasehemmere (TKI) som sorafenib etablert førstelinjebehandling av hepatocellulært karsinom (HCC). I ettertid har immunterapi blitt introdusert som førstelinjebehandling av HCC, se følgende aktuelle beslutninger i Beslutningsforum:

- ID2020_030: Atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab til behandling av avansert eller inoperabelt levercelle-karsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling (innført 15.02.2021).
- ID2023_040: Durvalumab som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (innført 22.04.2024).
- ID2022_115: Durvalumab i kombinasjon med tremelimumab som førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (HCC) (innført 21.10.2024).

Ifølge nasjonale retningslinjer er kombinasjonsbehandling med immunterapi førstevalg for pasienter med avansert HCC, mens durvalumab som monoterapi eller tyrosinkinasehemmere lenvatinib eller sorafenib er alternativer til pasienter som ikke er egnet for kombinasjonsimmunterapi. Som andrelinjebehandling etter immunterapi vurderes behandling med TKI i følgende rekkefølge: lenvatinib, sorafenib og regorafenib.

Ifølge medisinske fageksperter DMP har konferert med, vil kabozanitinib være mest aktuell som behandlingsalternativ i tredje behandlingslinje, etter tidligere behandling med immunterapi og lenvatinib/sorafenib. For pasienter som ikke er aktuelle for immunterapi kan kabozanitinib vurderes i andre behandlingslinje etter lenvatinib/sorafenib. Ifølge metodevurderingsrapporten vurderes lenvatinib gjerne som mest effektiv og minst toksisk av disse, og foretrekkes derfor i økende grad fremfor sorafenib. Ifølge fagekspertene kan derfor mange norske pasienter ha mottatt tidligere behandling med lenvatinib (og ikke sorafenib i henhold til godkjent indikasjon) før behandling med kabozanitinib.

En eventuell innføring av kabozanitinib ved aktuell indikasjon vil primært fortrenge bruk av tyrosinkinasehemmeren regorafenib.

Følgende beslutninger foreligger for de øvrige tyrosinkinasehemmere som er aktuelle ved HCC:

- ID2017_098: Lenvatinib til behandling av levercellekarsinom (innført 26.08.2019).

- ID2017_032: Regorafenib til behandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom som har blitt behandlet med sorafenib (innført 29.04.2019).

Det foreligger ingen beslutning om bruk av sorafenib ved HCC. Virkestoffet har imidlertid gått av patent, og det foreligger generisk konkurranse på virkestoffet.

Kabozantinib er tidligere besluttet innført ved følgende indikasjoner:

- ID2017_046: Til behandling av avansert nyrecellekarsinom etter førstelinjebehandling (beslutningsdato 23.10.2017).
- ID2020_105: I kombinasjon med nivolumab til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom (beslutningsdato 22.11.2021).
- ID2021_135: Monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk differensiert tyreoidakarsinom (DTC), som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling.

Kabozantinib er også innført til bruk utenfor godkjent indikasjon for følgende indikasjon:

- ID2024_041: Til behandling av pasienter med osteosarkom som ikke er tilgjengelige for kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål og som har fullført minst en linje med standard kjemoterapi (beslutningsdato 09.12.2024).

Fra metodevurderingen til DMP:

Om sykdommen

HCC er en aggressiv kreftform som oppstår i veldifferensierte hepatocytter, og er den vanligste formen for primær leverkreft (ca. 80-90 %). Nesten alle pasientene har forutgående kronisk leversykdom og cirrhose. Prognosen ved HCC er dårlig, med 5-års overlevelse på omtrent 20 %.

Pasientgrunnlag i Norge

Det meldes årlig omtrent 350 – 400 nye tilfeller av primær leverkreft i Norge (alle stadier), hvorav omtrent 2/3 er menn. De medisinske fagekspertene som er rekruttert til oppdraget, påpeker at få av disse vil komme videre til systemisk andre- eller tredje linjebehandling, og sann sett være aktuelle for behandling med kabozantinib. De anslår at mellom 5-20 pasienter årlig kan være aktuelle for behandling med kabozantinib dersom metoden blir innført.

Behandling i norsk klinisk praksis

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

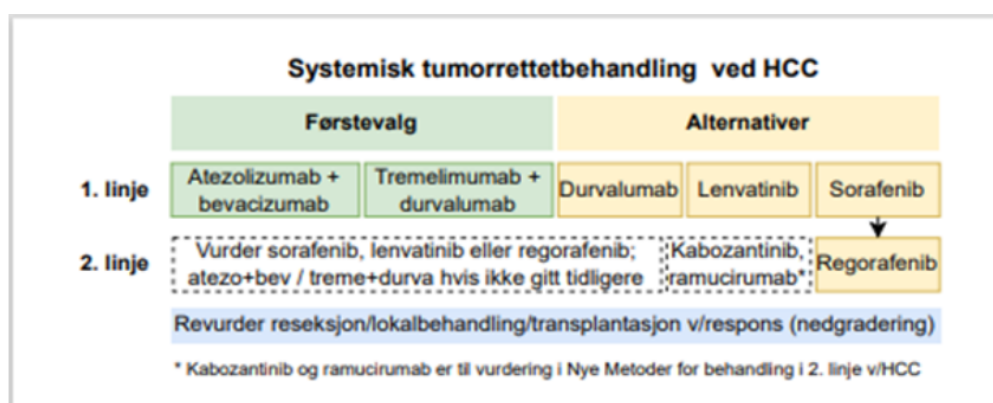
Telefon: 02411 / 625 85 500
postmottak@helse-sorost.no
Org.nr. 991 324 968

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for HCC, senest oppdatert i 2024 (1). Systemisk behandling kan være aktuelt for pasienter med lokalavansert, ikke-operabel sykdom som ikke kan motta kurativ eller lokoregional behandling. Både effekt av - og toleranse for - systemisk behandling vil avhenge av at pasienten har bevart leverfunksjon, god allmenntilstand og funksjonsklasse (ECOG).

Kombinasjons-immunterapi (PD(L)-1 hemmer) i form av atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab, og durvalumab i kombinasjon med CTLA4-hemmeren tremelimumab, er nylig godkjent av Beslutningsforum til bruk i førstelinje for inoperabel HCC, og anbefales dersom det ikke foreligger kontraindikasjoner. Durvalumab som monoterapi, lenvatinib og sorafenib er alternativer til førstelinjebehandling dersom pasienten ikke er egnet for kombinasjonsimmunterapi.

For pasienter som mottar immunterapi i første linje og senere blir aktuelle for andrelinjebehandling, vurderes tyrosinkinasehemmere (TKI) i følgende rekkefølge; lenvatinib, sorafenib og regorafenib. Lenvatinib vurderes gjerne som mest effektivt og minst toksisk av disse, og foretrekkes derfor i økende grad, men de ulike bivirkningsprofilene kommer i betraktning i valget mellom de ulike TKI.

En oversikt over aktuelle systemiske behandlinger ved HCC er vist i Figur 1. Beslutningsforum har nylig besluttet at ramucirumab ikke skal benyttes til behandling av leverkreft. Metodevurderingen er avbestilt fordi leverandør ikke har levert nødvendig dokumentasjon.



Figur 1. Oversikt over aktuell systemisk tumorrettet behandling ved HCC.

Plassering av kabozantinib i behandlingsalgoritmen

Ifølge de medisinske fagekspertene rekruttert til oppdraget, er kabozantinib mest aktuell som behandlingsalternativ i tredje behandlingslinje (etter immunterapi og lenvatinib/sorafenib). I denne sammenheng anses kabozantinib sidestilt med regorafenib. For pasienter som ikke kan få immunterapi, kan kabozantinib vurderes i andre linje (etter lenvatinib/sorafenib). Vurderingen vil være individuell og hensynta alternativenes ulike effekt- og bivirkningsprofiler. Kabozantinib kan først og fremst være et alternativ til regorafenib, mer sjeldent et alternativ til lenvatinib eller sorafenib, ut fra en vurdering av sikkerhetsprofilen, som skiller seg noe mellom de ulike TKI. Totalvurderingen til de medisinske fagekspertene er, at kabozantinib er et ønsket behandlingsalternativ for pasienter som viser nytte av tyrosinkinaseinhibisjon.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF:

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

Informasjon om refusjon av kabozantinib (Cabometyx) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Besluttet ikke innført, 13.03.2019: «Medisinrådet anbefaler ikke cabozantinib som mulig standardbehandling til voksne pasienter med hepatocellulært karcinom og leverfunksjon svarende til Child-Pugh A, i performance status 0-1 i følgende tre populationer:

- 1. pasienter, som har tålt sorafenib, og hvis sykdom er progredieret under behandling med sorafenib.*
- 2. pasienter, som tidligere er behandlet med men ikke har tålt sorafenib.*
- 3. pasienter, hvis sykdom tidligere er progredieret på to tidligere behandlinger, hvoraf en er sorafenib.*

For population 1 og 3 har Medicinrådet vurderet, at cabozantinib har negativ klinisk merværdi sammenlignet med henholdsvis regorafenib og placebo. Medicinrådet kan derfor ikke anbefale cabozantinib som mulig standardbehandling uanset pris.

For population 2 vurderer Medicinrådet, at der ikke er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi (ikke-dokumenterbar) og omkostningerne ved behandling med cabozantinib sammenlignet med placebo.»

Skottland (SMC): Besluttet innført, 10.03.2025: «cabozantinib (Cabozantinib Ipsen) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review: as monotherapy for the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) in adults who have previously been treated with sorafenib.

Cabozantinib offers an additional treatment choice in the therapeutic class of protein kinase inhibitors.»

England (NICE/NHS): Besluttet innført med vilkår, 14.12.2022: «Cabozantinib is recommended as an option for treating advanced hepatocellular carcinoma (HCC) in adults who have had sorafenib, only if:

- *they have Child–Pugh grade A liver impairment and an Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0 or 1, and*
- *the company provides it according to the commercial arrangement.*

Clinical trial evidence shows that cabozantinib is effective for treating advanced HCC compared with placebo. But cabozantinib has not been compared directly with regorafenib. The results of indirect comparisons suggest that cabozantinib is likely to be similarly effective to regorafenib, although this is not certain.»

Vedlegg:

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

Lenker:

1. [Rapporten](#) fra DMP

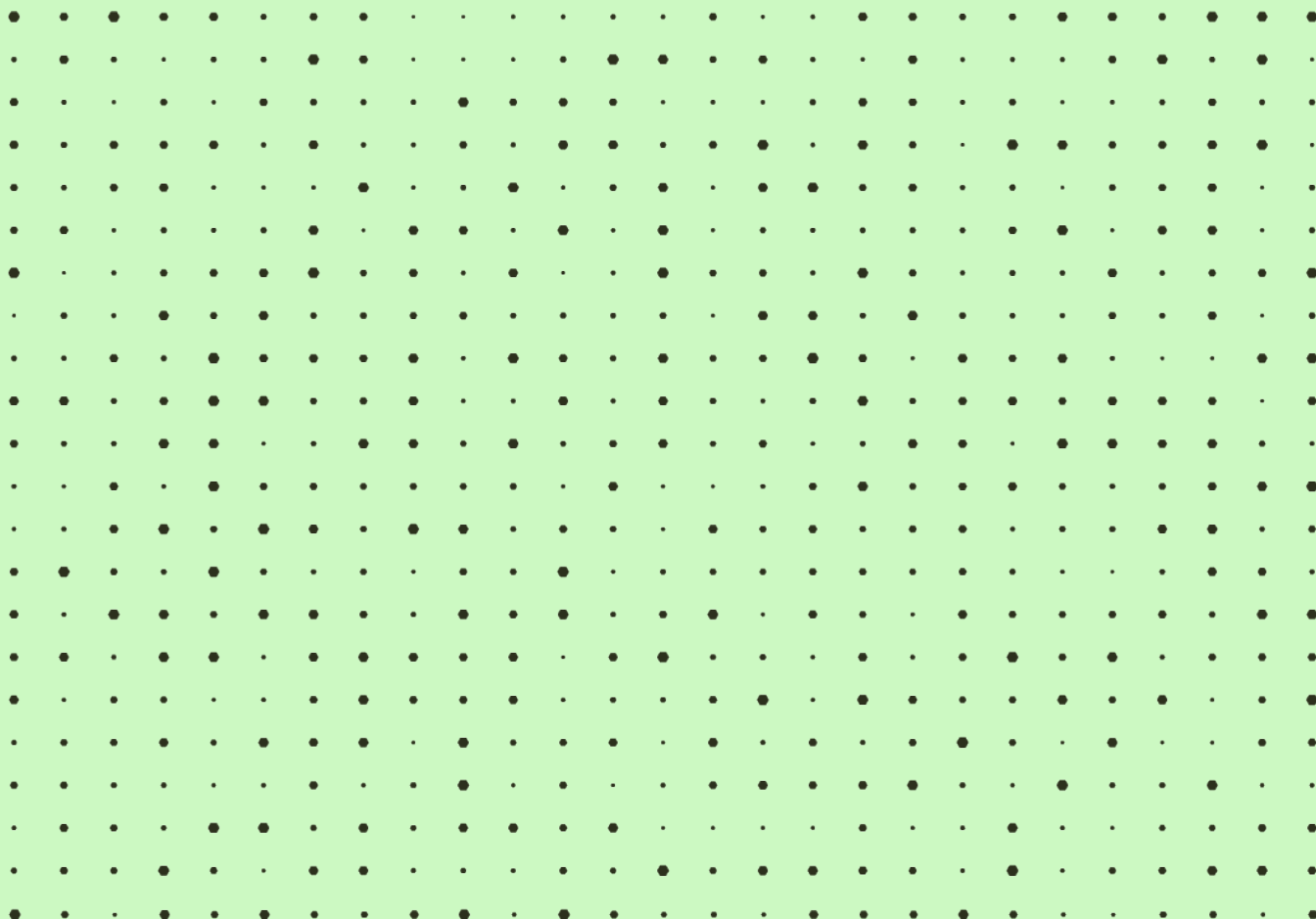
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Kabozantinib (Cabometyx)

Som monoterapi til behandling av hepatocellulært karsinom (HCC) hos voksne som tidligere har blitt behandlet med sorafenib

ID2018_042

07.10.2025



Metodevurdering av ID2018_042

Metode

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

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

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2018_042: Hurtig metodevurdering ⁴ gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for kabozantinib (cabometyx) som monoterapi til behandling av hepatocellulært karsinom (HCC) hos voksne som tidligere har blitt behandlet med sorafenib.
Legemiddelfirma	Ipsen (institut Produits Synthèse (IPSEN) AB)
Preparat	Cabometyx
Virkestoff	Kabozantinib
ATC-kode	L01XE26
Aktuell indikasjon	CABOMETYX er indisert som monoterapi til behandling av hepatocellulært karsinom (HCC) hos voksne som tidligere har blitt behandlet med sorafenib.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	ID2017_046: Til behandling av avansert nyrecellekarsinom etter tidligere VEGF-rettet behandling. Innført. ID2017_096: Til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom. Ikke innført. ID2020_105: I kombinasjon med nivolumab (Opdivo) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom. Innført. ID2021_135: Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk differensiert tyroideakarsinom (DTC), som er refraktære eller ikke kvalifisert for behandling med radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter tidligere systemisk behandling. Metodevurdering ferdigstilt. ID2024_041: Til behandling av pasienter med osteosarkom som ikke er tilgjengelige for kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål og som har fullført minst en linje med standard kjemoterapi. Innført.

⁴ Oppdraget ble bestilt i 2018 uten spesifisering av nivå på metodevurderingen.

	ID2025_048: til behandling av voksne pasienter med ikke-operable eller metastatiske, veldifferensierte ekstrapankreatiske (epNET) og pankreatiske (pNET) neuroendokrine tumorer som har utviklet seg etter minst en tidligere systemisk behandling med unntak av somatostatinanaloger Det er bestilt en metodevurdering og DMP venter på dokumentasjon fra firma.
Virkningsmekanisme	Kabozantinib er en reseptotyrosinkinasehemmer (TKI) som hemmer flere kinaser inkludert VEGFR2 (KDR), RET, MET, AXL. Disse er involvert i tumorvekst, angiogenese og kreftcelleinnvekst eller metastasering.
Dosering	60 mg tablett én gang daglig så lenge pasienten har klinisk nytte av behandlingen, eller til det oppstår uakseptabel toksisitet. De norske medisinske fagekspertene anfører at i norsk klinisk praksis vil behandling gis inntil progresjon eller uakseptabel toksisitet.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☐ Nei ☒
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene som inngår i kostnadssammenstillingen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme av prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF.

Sykdom

Hepatocellulært karsinom, HCC	
Om sykdommen	HCC er en aggressiv kreftform som oppstår i veldifferensierte hepatocytter, og er den vanligste formen for primær leverkreft (ca. 80-90 %). Nesten alle pasientene har forutgående kronisk leversykdom og cirrhose. Prognosen ved HCC er dårlig, med 5-års overlevelse på omtrent 20 %.
Pasientgrunnlag i Norge	Det meldes årlig omtrent 350 – 400 nye tilfeller av primær leverkreft i Norge (alle stadier), hvorav omtrent 2/3 er menn. De medisinske fagekspertene som er rekruttert til oppdraget, påpeker at få av disse vil komme videre til systemisk andre- eller tredjelinjesbehandling, og sann sett være aktuelle for behandling med kabozantinib. De anslår at mellom 5-20 pasienter årlig kan være aktuelle for behandling med kabozantinib dersom metoden blir innført.
Behandling i norsk klinisk praksis	Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for HCC, senest oppdatert i 2024 (1). Systemisk behandling kan være aktuelt for pasienter med lokalavansert, ikke-operabel sykdom som ikke kan motta kurativ eller lokoregional behandling. Både effekt av - og toleranse for - systemisk behandling vil avhenge av at pasienten har bevart leverfunksjon, god allmenntilstand og funksjonsklasse (ECOG). Kombinasjons-immunterapi (PD(L)-1 hemmer) i form av atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab, og durvalumab i kombinasjon med CTLA4-hemmeren tremelimumab, er nylig godkjent av Beslutningsforum til bruk i førstelinje for inoperabel HCC, og anbefales dersom det ikke foreligger kontraindikasjoner. Durvalumab som monoterapi, lenvatinib og sorafenib er alternativer til førstelinjebehandling dersom pasienten ikke er egnet for kombinasjonsimmunterapi. For pasienter som mottar immunterapi i første linje og senere blir aktuelle for andrelinjebehandling, vurderes tyrosinkinasehemmere (TKI) i følgende rekkefølge; lenvatinib, sorafenib og regorafenib. Lenvatinib vurderes gjerne som mest effektivt og

	minst toksisk av disse, og foretrekkes derfor i økende grad, men de ulike bivirkningsprofilene kommer i betraktning i valget mellom de ulike TKI. En oversikt over aktuelle systemiske behandlinger ved HCC er vist i Figur 1. Beslutningsforum har nylig besluttet at ramucirumab ikke skal benyttes til behandling av leverkreft. Metodevurderingen er avbestilt fordi leverandør ikke har levert nødvendig dokumentasjon. Systemisk tumorrettetbehandling ved HCC <table><thead><tr><th></th><th>Førstevalg</th><th>Alternativer</th></tr></thead><tbody><tr><td>1. linje</td><td>Atezolizumab + bevacizumab Tremelimumab + durvalumab</td><td>Durvalumab Lenvatinib Sorafenib</td></tr><tr><td>2. linje</td><td>Vurder sorafenib, lenvatinib eller regorafenib; atezo+bev / treme+durva hvis ikke gitt tidligere</td><td>Kabozantinib ramucirumab Regorafenib</td></tr></tbody></table> Revurder reseksjon/lokalbehandling/transplantasjon v/respons (nedgradering) * Kabozantinib og ramucirumab er til vurdering i Nye Metoder for behandling i 2. linje v/HCC Figur 1. Oversikt over aktuell systemisk tumorrettet behandling ved HCC.		Førstevalg	Alternativer	1. linje	Atezolizumab + bevacizumab Tremelimumab + durvalumab	Durvalumab Lenvatinib Sorafenib	2. linje	Vurder sorafenib, lenvatinib eller regorafenib; atezo+bev / treme+durva hvis ikke gitt tidligere	Kabozantinib ramucirumab Regorafenib
	Førstevalg	Alternativer								
1. linje	Atezolizumab + bevacizumab Tremelimumab + durvalumab	Durvalumab Lenvatinib Sorafenib								
2. linje	Vurder sorafenib, lenvatinib eller regorafenib; atezo+bev / treme+durva hvis ikke gitt tidligere	Kabozantinib ramucirumab Regorafenib								
Plassering av kabozantinib i behandlingsalgoritmen	Ifølge de medisinske fagekspertene rekruttert til oppdraget, er kabozantinib mest aktuell som behandlingsalternativ i tredje behandlingslinje (etter immunterapi og lenvatinib/sorafenib). I denne sammenheng anses kabozantinib sidestilt med regorafenib. For pasienter som ikke kan få immunterapi, kan kabozantinib vurderes i andre linje (etter lenvatinib/sorafenib). Vurderingen vil være individuell og hensynta alternativenes ulike effekt- og bivirkningsprofiler. Kabozantinib kan først og fremst være et alternativ til regorafenib, mer sjeldent et alternativ til lenvatinib eller sorafenib, ut fra en vurdering av sikkerhetsprofilen, som skiller seg noe mellom de ulike TKI. Totalvurderingen til de medisinske fagekspertene er, at kabozantinib er et ønsket behandlingsalternativ for pasienter som viser nytte av tyrosinkinaseinhibisjon.									

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

Nytte

Effekt og sikkerhet av kabozantinib hos pasienter med HCC er evaluert i den 2:1 randomiserte, placebokontrollerte, dobbeltblinde, globale fase III studien CELESTIAL (2). Studien inkluderte 707 voksne pasienter med avansert HCC som hadde mottatt opptil to tidligere behandlingslinjer, inkludert sorafenib, og som hadde progrediert på minst én tidligere behandling. Pasientene i studien hadde relativt god leverfunksjon (Child-Pugh A) og generelt godt funksjonsnivå; ECOG-score 0 (53 %) til 1 (47 %). Median alder var 64 år, og 83 % var menn. De fleste pasientene (78 %) hadde tilstedeværelse av makroskopisk vaskulær infiltrasjon og/eller ekstrahepatisk tumorspredning. Etiologi for HCC inkluderte 38 % hepatitt B-virus (HBV), 21 % hepatitt C-virus (HCV), 40 % andre (verken HBV eller HCV).

Pasientene fikk enten kabozantinib 60 mg én gang daglig eller matchende placebo så lenge utprøver vurderte at pasienten hadde klinisk nytte av behandlingen, eller inntil uakseptabel toksisitet. To dosereduksjoner á 20 mg for toksisitet var tillatt, og 88 % av pasientene i kabozantinib-armen måtte

justere doseringen i form av dosereduksjon og/eller behandlingsavbrudd (vs. 36 % i placeboarmen), noe som korresponderte til median daglig dose kabozantinib i studien på 36 mg.

Hovedendepunktet i studien var totaloverlevelse, OS. Progresjonsfri overlevelse (PFS) og objektiv responsrate (ORR) var sekundære endepunkter. Ved interimanalyse 2 foreligger følgende hovedresultater fra studien:

- **OS:** median totaloverlevelse var 10,2 måneder i kabozantinib-armen, mot 8,0 måneder i placeboarmen, HR 0,76 (95 % KI 0,63 – 0,92).
- **PFS:** median progresjonsfri overlevelse som vurdert av utprøver var 5,2 måneder i kabozantinib-armen, mot 1,9 måneder i placeboarmen, HR 0,44 (95 % KI 0,36 – 0,52).
- **Responsrater:** ORR (objektiv responsrate) var definert som andelen pasienter med komplett eller partiell respons, bekreftet etter minst 28 dager etter responsen først ble observert. Det var ingen komplette responser. 18 pasienter (4 %) opplevde partiell respons i kabozantinib-armen, mot 1 pasient (0,4%) i placeboarmen. I kabozantinib-armen hadde 282 pasienter (60 %) stabil sykdom som beste respons, mot 78 (33 %) i placeboarmen.

På bakgrunn av påviste effektforskjeller, ble studien stanset tidlig etter anbefaling fra en uavhengig datakomité. EMA vurderte overlevelsesfordelen av kabozantinib til å være klinisk relevant for pasienter med HCC som tidligere har mottatt sorafenib, noe som ble støttet av de sekundære endepunktene.

I ettertid har immunterapi blitt introdusert til førstelinjebehandling av avansert HCC. CELESTIAL-studien er dermed ikke helt representativ for norske forhold, da de fleste aktuelle pasientene i norsk klinisk praksis kan antas å ha mottatt immunterapi tidligere, mens dette gjaldt svært få (ca. 3 %) i CELESTIAL-studien. De medisinske fagekspertene påpeker også at de fleste pasientene i studien (ca. 70 %) mottok kabozantinib som andrelinjebehandling, mens i norsk klinisk praksis er behandlingen mest aktuell i tredje behandlingslinje. Behandling senere i sykdomsforløpet pleier å gi dårligere effekt sammenlignet med behandlinger gitt tidligere. De påpeker i tillegg, at noen av de aktuelle pasientene i norsk klinisk praksis kan tenkes å ha mottatt lenvatinib (og ikke sorafenib, slik tilfelle var i CELESTIAL) før kabozantinib. Videre, at etiologien for HCC i norsk klinisk praksis er noe annerledes, i det en lavere andel enn i studien forventes å ha hepatitt B/C. Det antas at sistnevnte forskjeller ikke vil ha stor betydning for forventet effekt av kabozantinib i norsk klinisk praksis.

Kabozantinib har en relativt toksisk bivirkningsprofil, som gjenspeiles i hyppig behov for dosemodifikasjoner grunnet uønskede hendelser i CELESTIAL-studien (88 %). Median daglig dose var 36 mg, og i gjennomsnitt måtte hver pasient ha to behandlingsopphold på 9 dagers varighet grunnet bivirkninger. Observerte bivirkninger med kabozantinib i studien var omtrent som tidligere kjent for andre indikasjoner, og inkluderte diaré (46 %), hånd-fot syndrom (PPES; 46 %), fatigue (38 %), nedsatt appetitt (37 %) og kvalme (25 %). Grad 3-4 hendelser med kabozantinib skyldtes hovedsakelig PPES (17 %) og hypertensjon (16 %). Hepatisk encefalopati assosieres med den underliggende sykdommen, og ble sett hyppigere med kabozantinib (2,8 %) sammenlignet med placebo (0,8 %). De medisinske fagekspertene vurderer at toksisiteten til kabozantinib er sammenlignbar med andre TKler som er i bruk ved HCC, men anfører at det kan finnes ulikheter i forekomst og type bivirkninger mellom de aktuelle TKler som kan komme i betraktning ved valg av behandling til den enkelte pasient.

Foreliggende metode har vært vurdert i en rekke andre land som kan være relevante å sammenligne med:

- Medicinrådet gjorde en vurdering med helseøkonomisk analyse i 2019 (3), og anbefaler ikke cabozantinib som mulig standardbehandling til voksne pasienter med HCC og leverfunksjon Child-Pugh A som tidligere har mottatt sorafenib. Medicinrådet vurderte at

kabozantinib hadde negativ klinisk merverdi sammenlignet med regorafenib eller placebo for pasienter som tidligere har progrediert på henholdsvis én eller to behandlinger, inkludert sorafenib. For pasienter som ikke har tålt sorafenib, mente Medicinrådet at det ikke var et rimelig forhold mellom klinisk merverdi (ikke-dokumenterbar) og behandlingskostnader.

- I Storbritannia ble metoden vurdert som et kostnadseffektivt alternativ for behandling av avansert HCC hos pasienter som tidligere har mottatt sorafenib, og som har Child–Pugh grad A leversvikt og ECOG funksjonsstatus 0 eller 1(4).
- CADTH i Canada gjorde en vurdering med helseøkonomisk analyse i 2020 (5). De anbefaler at metoden gis refusjon dersom kostnadseffektiviteten bedres til et akseptabelt nivå. Aktuelle pasienter skal ha inoperabel, tidligere behandlet HCC og progresjon på sorafenib eller lenvatinib, Child–Pugh grad A leversvikt og ECOG funksjonsstatus 0 eller 1.

Ressursbruk

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med Cabometyx er om lag 51 700 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. Dersom en legger til grunn en behandlingsvarighet på 3,8 måneder, som var median behandlingsslengde i CELESTIAL-studien, blir totale legemiddelkostnader for et gjennomsnittlig behandlingssløp med Cabometyx ca. 196 000 NOK per pasient (udiskontert).

Til sammenligning er legemiddelkostnaden for en måneds behandling med Stivarga (regorafenib) om lag 26 000 NOK (maksimal AUP uten mva.). Det er rimelig å legge omtrent samme behandlingsvarighet til grunn, og basert på 3,8 måneders behandling, blir totale legemiddelkostnader for et gjennomsnittlig behandlingssløp med Stivarga 100 000 NOK.

Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene som inngår i kostnadssammenstillingen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Anbefalt dosering angitt i preparatomtalen er 60 mg for kabozantinib. Regorafenib doseres 160 mg én gang daglig i 3 uker, etterfulgt av 1 uke uten behandling. Begge preparatene har mulighet for dosereduksjoner for å håndtere bivirkninger. Begge behandlingene gis så lenge pasienten har klinisk nytte av behandlingen. Det legges til grunn samme behandlingsvarighet for begge produktene som i CELESTIAL-studien, hvor median behandlingsvarighet var 3,8 måneder. De medisinske fagekspertene påpeker at hos enkelte pasienter som har effekt og tåler behandlingen, kan behandlingsvarigheten være betydelig lenger.

Alvorlighet

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

Hepatocellulært karsinom vurderes å være alvorlig. HCC regnes som den nest dødligste kreftsykdommen etter pankreaskreft. I studien som dokumenterte kombinasjonsimmunterapi med durvalumab + tremelimumab til førstelinjebehandling av avansert HCC (6) var 5-års overlevelse 19 % med denne kombinasjonen, noe som indikerer dårlig prognose for pasienter med inoperabel sykdom. I en tidligere metodevurdering av kombinasjonsbehandling med atezolizumab + bevacizumab til førstelinjebehandling av avansert eller inoperabel HCC (7), beregnet DMP et absolutt prognosetap (APT) på ca. 16 kvalitetsjusterte leveår (QALY) for pasienter behandlet med sorafenib i første behandlingsslinje.

Budsjettvirkninger

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk kabozantinib ved behandling av inoperabel HCC vil være om lag 0,6 – 2,4 millioner NOK i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at 5-20 pasienter vil behandles med kabozantinib i det femte budsjettåret, og beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Usikkerhet

Anslaget for antall aktuelle pasienter er usikkert, og spennet i beregnede budsjettkonsekvenser på mellom 0,6 og 2,4 millioner NOK (maksimal AUP med mva.) gjenspeiler dette.

Pasientpopulasjonen i CELESTIAL-studien skiller seg noe fra antatt aktuell populasjon i norsk klinisk praksis slik beskrevet over. Betydningen forskjellene samlet sett kan ha for forventet effekt i norsk klinisk praksis er usikker. De samme usikkerhetene må i stor grad antas å gjelde for regorafenib.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	14-11-2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	11-06-2018
Dokumentasjon mottatt hos DMP	30-06-2025
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	04-07-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	04-08-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	13-08-2025
Rapport ferdigstilt	07-10-2025
Total tid hos DMP ¹	99 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	6 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	93 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	4 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	35 dager

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

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

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

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 08.10.2025

ID2018_042: Kabozantinib (Cabometyx) som monoterapi til behandling av hepatocellulært karsinom (HCC) hos voksne som tidligere har blitt behandlet med sorafenib

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 07.10.2025 samt godkjent SPC for Cabometyx. Metodevurderingen inneholder en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene ved bruk av kabozantinib ved aktuell indikasjon.

Godkjent indikasjon:

CABOMETYX er indisert som monoterapi til behandling av hepatocellulært karsinom (HCC) hos voksne som tidligere har blitt behandlet med sorafenib.

Indikasjonen fikk godkjenning i EMA 14.11.2018. Ved godkjenningstidspunktet var behandling med tyrosinkinasehemmere (TKI) som sorafenib etablert førstelinjebehandling av hepatocellulært karsinom (HCC). I ettertid har immunterapi blitt introdusert som førstelinjebehandling av HCC, se følgende aktuelle beslutninger i Beslutningsforum:

- ID2020_030: Atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab til behandling av avansert eller inoperabelt levercelle-karsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling (innført 15.02.2021).
- ID2023_040: Durvalumab som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (innført 22.04.2024).
- ID2022_115: Durvalumab i kombinasjon med tremelimumab som førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (HCC) (innført 21.10.2024).

Ifølge nasjonale retningslinjer er kombinasjonsbehandling med immunterapi førstevalg for pasienter med avansert HCC, mens durvalumab som monoterapi eller TKIene lenvatinib eller sorafenib er alternativer til pasienter som ikke er egnet for kombinasjonsimmunterapi. Som andrelinjebehandling



etter immunterapi vurderes behandling med TKI i følgende rekkefølge: lenvatinib, sorafenib og regorafenib.

Ifølge medisinske fageksperter DMP har konferert med, vil kabozantinib være mest aktuell som behandlingsalternativ i tredje behandlingslinje, etter tidligere behandling med immunterapi og lenvatinib/sorafenib. For pasienter som ikke er aktuelle for immunterapi kan kabozantinib vurderes i andre behandlingslinje etter lenvatinib/sorafenib. Ifølge metodevurderingsrapporten vurderes lenvatinib gjerne som mest effektiv og minst toksisk av disse, og foretrekkes derfor i økende grad fremfor sorafenib. Ifølge fagekspertene kan derfor mange norske pasienter ha mottatt tidligere behandling med lenvatinib (og ikke sorafenib i henhold til godkjent indikasjon) før behandling med kabozantinib.

En eventuell innføring av kabozantinib ved aktuell indikasjon vil primært fortrenge bruk av TKlen regorafenib.

Følgende beslutninger foreligger for de øvrige TKlene som er aktuelle ved HCC:

- ID2017_098: Lenvatinib til behandling av levercellekarsinom (innført 26.08.2019).
- ID2017_032: Regorafenib til behandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom som har blitt behandlet med sorafenib (innført 29.04.2019).

Det foreligger ingen beslutning om bruk av sorafenib ved HCC. Virkestoffet har imidlertid gått av patent, og det foreligger generisk konkurranse på virkestoffet.

Kabozantinib er tidligere besluttet innført ved følgende indikasjoner:

- ID2017_046: Til behandling av avansert nyrecellekarsinom etter førstelinjebehandling (beslutningsdato 23.10.2017).
- ID2020_105: I kombinasjon med nivolumab til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom (beslutningsdato 22.11.2021).
- ID2024_041: Til behandling av pasienter med osteosarkom som ikke er tilgjengelige for kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål og som har fullført minst en linje med standard kjemoterapi (beslutningsdato 09.12.2024).

Pristilbud

Ipsen har 07.10.2025 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning:

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

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

Behandlingen bør fortsette til pasienten ikke lenger har klinisk nytte av behandlingen eller til det oppstår uakseptabel toksisitet.



Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken. Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader for behandling med kabozanitinib sammenlignet med regorafenib, som er den behandlingen som i størst grad vil fortrenses ved en eventuell innføring.

Legemiddel	Årskostnad, RHF-AUP inkl. mva
Kabozanitinib	
Regorafenib	

Det fremgår ikke av metodevurderingsrapporten om det forventes noen effektgevinst ved bruk av kabozanitinib fremfor regorafenib for den aktuelle populasjonen.

Budsjettkonsekvenser

Basert på innspill fra fageksperter anslår DMP at mellom 5–20 pasienter årlig vil være aktuelle for behandling med kabozanitinib, dersom metoden blir innført. I budsjettberegningene har DMP dessuten lagt til grunn en gjennomsnittlig behandlingsvarighet på 3,8 måneder for både kabozanitinib og regorafenib. Sykehusinnkjøp har oppdatert budsjettberegningene med RHF-AUP for kabozanitinib og regorafenib.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 0,6 – 2,4 millioner NOK
Avtalepris mottatt 07.10.2025 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom kabozanitinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.11.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av kabozanitinib (Cabometyx) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Besluttet ikke innført, 13.03.2019¹.

«Medicinrådet anbefaler ikke cabozantinib som mulig standardbehandling til voksne pasienter med hepatocellulært karcinom og leverfunksjon svarende til Child-Pugh A, i performance status 0-1 i følgende tre populationer:

- 1. pasienter, som har tålt sorafenib, og hvis sykdom er progredieret under behandling med sorafenib.*
- 2. pasienter, som tidligere er behandlet med men ikke har tålt sorafenib.*
- 3. pasienter, hvis sykdom tidligere er progredieret på to tidligere behandlinger, hvoraf en er sorafenib.*

¹ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/c/cabozantinib-cabometyx-leverkraeft>



For population 1 og 3 har Medicinrådet vurderet, at cabozantinib har negativ klinisk merværdi sammenlignet med henholdsvis regorafenib og placebo. Medicinrådet kan derfor ikke anbefale cabozantinib som mulig standardbehandling uanset pris.

For population 2 vurderer Medicinrådet, at der ikke er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi (ikke-dokumenterbar) og omkostningerne ved behandling med cabozantinib sammenlignet med placebo.»

Skottland (SMC): Besluttet innført, 10.03.2025².

«cabozantinib (Cabozantinib Ipsen) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review: as monotherapy for the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) in adults who have previously been treated with sorafenib.

Cabozantinib offers an additional treatment choice in the therapeutic class of protein kinase inhibitors.»

England (NICE/NHS): Besluttet innført med vilkår, 14.12.2022³.

«Cabozantinib is recommended as an option for treating advanced hepatocellular carcinoma (HCC) in adults who have had sorafenib, only if:

- they have Child–Pugh grade A liver impairment and an Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0 or 1, and*
- the company provides it according to the commercial arrangement.*

Clinical trial evidence shows that cabozantinib is effective for treating advanced HCC compared with placebo. But cabozantinib has not been compared directly with regorafenib. The results of indirect comparisons suggest that cabozantinib is likely to be similarly effective to regorafenib, although this is not certain.»

Oppsummering

Kabozantinib representerer et ytterligere behandlingstilbud av typen tyrosin kinasehemmer for pasienter med HCC. I henhold til indikasjonen skal kabozitinib benyttes etter tidligere behandling med sorafenib, men i klinisk praksis vil trolig mange ha mottatt tidligere behandling med lenvatinib. Behandling med kabozantinib har [REDACTED] det er ikke kjent om behandlingen tilfører en effektgevinst.

Dersom kabozantinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.11.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

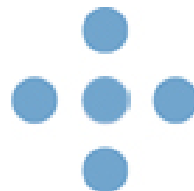
Morten Søndena
Fagrådgiver

² https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/cabozantinib-cabozantinib-ipsen-_abb-smc2754/

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta849>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	30.09.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	01.10.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	07.10.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	08.10.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	8 dager hvorav 6 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	



Møtedato: 17.11.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Roya Ghobadi / 91 30 43 88

Sak 173 – 2025 ID2021_055: Ripretinib (Qinlock) til behandling av voksne pasienter med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2021_055: Ripretinib (Qinlock) til behandling av voksne pasienter med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Ripretinib (Qinlock) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Oslo 07.11.2025

Terje Rootwelt

administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_055: Ripretinib (Qinlock) til behandling av voksne pasienter med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib.

Notat

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

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

Dato: 06.11.2025

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

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

ID2021_055: Ripretinib (Qinlock) til behandling av voksne pasienter med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at ripretinib (Qinlock) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib.

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

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som tidligere er besluttet ikke innført i systemet for Nye metoder.

Metoden er blitt meldt inn som metodevarsel til systemet for Nye metoder 19.03.2021. Det ble gitt oppdrag fra Bestillerforum om en hurtig metodevurderingsrapport med en kostnad-nytte-vurdering (løp C) 26.04.2021.

Bestillerforum for nye metoder avbestilte oppdraget 19.06.2023 da legemiddelfirma ikke leverte inn dokumentasjon som var nødvendig for å gjennomføre metodevurderingen. I det interregionale fagdirektørmøte 28.08.2023 ble følgende besluttet:

Beslutning interregionalt fagdirektørmøte (28.08.2023)

1. Fagdirektørmøte tar til orientering at ID2021_055 Ripretinib til behandling av avansert gastrointestinal stromal tumor er avbestilt av Bestillerforum
2. Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen.
3. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.
4. I alle slike saker bør det følges opp med Sykehusinnkjøp om bruken virkelig opphører.

Metoden ble meldt inn igjen i systemet for Nye metoder ved at leverandør anmodet 07.05.2024. Bestillerforum bestilte en metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør.

Det vises til metodevurderingsrapport fra DMP datert 11.04.2025 samt godkjent SPC for ripretinib (Qinlock). Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med ripretinib (Qinlock) sammenlignes med ulike tyrosinkinasehemmere (TKI), som brukes i klinisk praksis i Norge i dag, og ingen aktiv behandling for et mindretall av pasientene (ca. 15%, de som ikke er egnet for videre behandling med TKI). DMP har iht. retningslinjene lagt til grunn gjeldende praksis for valg av komparator, mens firmaet er uenig i dette og mener det bør være støttebehandling (BSC).

Godkjent indikasjon:

Qinlock er indisert for behandling av voksne pasienter med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib.

Behandling av avansert GIST innebærer livslang behandling med TKI, hvor imatinib er standard førstelinjebehandling. Resistens oppstår ofte innen to år, og ved progresjon kan kirurgi eller doseøkning vurderes før bytte til sunitinib (andrelinje) eller regorafenib (tredjelinje). Selv etter progresjon anbefales fortsatt behandling med TKI, da dette kan forsinke sykdomsutvikling. Rundt 10% fortsetter med regorafenib etter progresjon, mens 50 % får off-label TKI som pazopanib eller kabozantinib. Omtrent 25 % får re-behandling med imatinib, spesielt ved tidligere god respons. 15 % av pasientene, ofte de med dårlig allmenntilstand, mottar kun støttende behandling.

Ripretinib vil være aktuell som fjerdelinjebehandling.

Fra metodevurderingsrapporten til DMP

Om sykdommen

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) er et sjeldent sarkom som oppstår i mage-tarmkanalen, oftest i magesekken. GIST skyldes vanligvis mutasjoner i KIT- eller PDGFRA-genene, som fører til ukontrollert tumorvekst. Symptomer inkluderer gastrointestinal blødning, magesmerter og tarmobstruksjon. Diagnostikk skjer via CT, MR eller endoskopi. Prognosen avhenger av svulstens størrelse, mitotisk rate, lokalisering og mutasjonsstatus.

Median overlevelse ved metastatisk GIST er over 6 år. For pasienter med GIST som har progrediert etter tredjelinjebehandling er det begrenset data om prognosen. En studie har vist en median totaloverlevelse på 10,6 måneder.

Pasientgrunnlag i Norge

I 2023 ble 167 nye tilfeller av GIST rapportert til Kreftregistret. Median alder ved diagnose er ca. 65 år, og kjønnsfordelingen er lik. I perioden 2021-2023 hadde 6,9 % av pasientene metastatisk GIST ved diagnosetidspunktet. Behandling med ripretinib er estimert å være aktuelt for ca. 20 pasienter årlig.

Behandling i norsk klinisk praksis

Behandling av avansert GIST innebærer livslang TKI-terapi, hvor imatinib er standard førstelinjebehandling. Resistens oppstår ofte innen to år, og ved progresjon kan kirurgi eller doseøkning vurderes før bytte til sunitinib (andrelinje) eller regorafenib (tredjelinje). Selv etter progresjon anbefales fortsatt behandling med tyrosinkinasehemmer, da dette kan forsinke sykdomsutvikling. Rundt 10 % fortsetter med regorafenib etter progresjon, mens 50 % får off-label tyrosinkinasehemmere som pazopanib eller kabozantinib. Omtrent 25 % får re-behandling med imatinib, spesielt ved tidligere god respons. 15 % av pasientene, ofte de med dårlig allmenntilstand, mottar kun støttende behandling.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Voksne med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib.
Intervensjon	Ripretinib
Komparator	• Tyrosinkinasehemmere 85 %, hvorav: - imatinib 25 % - regorafenib 10 % - pazopanib 25 % - kabozantinib 25 % • Ingen aktiv behandling 15 %
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	INVICTUS, fase 3, randomisert studie med behandlingsbytte
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende 40 år

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

	Ripretinib	Andre TKI-er	Differanse
Totale kostnader (NOK)	5 086 729	534 229	4 552 500
Totale QALYs	1,61	0,74	0,87
Totale leveår	2,31	1,07	1,24
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			5 226 000
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			3 671 000

Det er spesielt to forutsetninger som er viktige for hovedanalysen. Den første er at pasienter avslutter behandling med ripretinib på et tidspunkt, slik som i INVITCUS-studien, og at de ved avslutning mottar en annen tyrosinkinasehemmer. De medisinske fagekspertene rekruttert til oppdraget, mener det kan være sannsynlig at en andel av pasientene i norsk klinisk praksis ikke vil avslutte behandling med ripretinib, men derimot fortsette med behandlingen frem til død. DMP har i en scenarioanalyse utforsket IKER dersom det ikke legges til grunn behandlingsstopp med ripretinib. I dette scenarioet øker IKER med nesten 4,4 millioner NOK/QALY. Dette understreker viktigheten av å ha tydelige kriterier for avslutning av behandling. Denne scenarioanalysen er særlig sensitiv for prisen av ripretinib, påvirkningen på IKER vil være betydelig lavere dersom prisen på ripretinib reduseres.

Den andre forutsetningen er at pasientene mottar dobbel dose ved progresjon, slik de gjorde i INVICTUS. Dersom SPC-dosering benyttes, og kostnader for doseeskalering ikke inkluderes, reduseres IKER med omtrent 1 million NOK. Det er usikkert hvordan det vil påvirke effekten av behandlingen. Scenarioanalysene ble utarbeidet før endelig pris på ripretinib var fastsatt. En lavere, innsendt plassholderpris på [REDAKERT] (uten mva.) ble benyttet i deler av analysearbeidet. Prisen (AUP) på ripretinib ble bestemt i slutten av saksutredningen og fastsatt til 223 827 kr (uten mva.). Kun DMPs hovedanalyse er i ettertid oppdatert med korrekt fastsatt pris, mens øvrige analyser (inkludert scenarioanalyser) fortsatt reflekterer den lavere plassholderprisen.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

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

Informasjon om refusjon av Qinlock (ripretinib) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert.

Danmark: 27.11.2024 Medicinrådet anbefaler ikke ripretinib til pasienter med fremskreden kreft i mave-tarmsystemet (GIST), som har modtaget behandling med mindst tre forskellige lægemidler af typen kinasehæmmere.

Ripretinib kan udskyde tiden til yderligere sygdomsforværring, hvilket også forlænger patienternes overlevelse sammenlignet med ingen behandling.

Ripretinib er formentlig forbundet med mildere bivirkninger end de behandlinger, som de fleste pasienter i dag bliver tilbudt i dansk klinisk praksis i 4. eller senere linjer. Prisen for ripretinib er dog så høj, at Medicinrådet vurderer, at omkostningerne ikke er rimelige

ift. effekten. Medicinrådet opfordrer derfor virksomheden til at vende tilbage med en markant lavere pris.

Skottland (SMC): 11.08.2025 ripretinib (Qinlock®) is accepted for use within NHSScotland.

England (NICE/NHS): 03.05.2023 Ripretinib is not recommended, within its marketing authorisation, for treating advanced gastrointestinal stromal tumour (GIST) in adults after 3 or more kinase inhibitors, including imatinib.

Vedlegg

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

Lenker:

1. [Rapporten](#) fra DMP

Ripretinib (Qinlock)

Til behandling av voksne med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib.

ID2021_055

Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

11.04.2025*

Sammendrag

Metode

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

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

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2021_055: Behandling av voksne med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib.
Legemiddelfirma	Deciphera pharmaceuticals
Preparat	Qinlock
Virkestoff	Ripretinib
ATC-kode	L01EX19
Aktuell indikasjon	Qinlock er indisert for behandling av voksne pasienter med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib.
Virkningsmekanisme	Ripretinib er en tyrosinkinase-hemmer som blokkerer aktiviteten til KIT og PDGFRA. Disse proteinene fungerer som signaler i kreftceller som driver deres vekst. Ripretinib blokkerer KIT og PDGFRA, både når de er i sin opprinnelige form (villtype) og når de har gjennomgått primære eller sekundære mutasjoner. I tillegg til KIT og PDGFRA blokkerer ripretinib også andre proteiner in vitro, slik som PDGFRB, TIE2, VEGFR2 og BRAF. Disse proteinene kan også bidra til vekst av kreftceller.
Dosering	Den godkjente doseringen av ripretinib i preparatomtalen er 150 mg (tre 50 mg tabletter) tatt én gang daglig. Doseeskalering til 150 mg ripretinib to ganger daglig var tillatt i den kliniske studien INVICTUS, som er grunnlaget for dokumentasjonen i denne metodevurdering. Det er mulig doseeskalering vil vurderes i norsk klinisk praksis ved sykdomsprogresjon («off-label»). Behandlingen med ripretinib bør fortsette så lenge pasienten har utbytte av behandlingen eller inntil uakseptabel toksisitet.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☒ Type: Kostnad-per-QALY Nei ☐
Kommentar	Deciphera har levert en kostnad-per-QALY analyse som sammenligner ripretinib med placebo. DMP vurderer at firmas valg av placebo som komparator i modellen ikke er egnet til å belyse metodens kostnadseffektivitet.

	Valg av komparator skal gjenspeile norsk behandlingspraksis så langt det lar seg gjøre. I dagens norske kliniske praksis brukes ulike tyrosinkinasehemmere for majoriteten av pasientene etter progresjon på tredjelinjebehandling (ca. 85 %), mens placebo kun er aktuelt for et mindretall av pasientene (de som ikke er egnet for videre behandling med tyrosinkinasehemmer (ca. 15 %)), se kapittel 1.3. DMP har tilpasset effekt og kostnader som inngår i analysen for å bedre reflektere norske forhold.
--	---

Sykdom

Avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST)	
Om sykdommen	Gastrointestinal stromal tumor (GIST) er et sjeldent sarkom som oppstår i mage-tarmkanalen, oftest i magesekken. GIST skyldes vanligvis mutasjoner i KIT- eller PDGFRA-genene, som fører til ukontrollert tumorvekst. Symptomer inkluderer gastrointestinal blødning, magesmerter og tarmobstruksjon. Diagnostikk skjer via CT, MR eller endoskopi. Prognosen avhenger av svulstens størrelse, mitotisk rate, lokalisering og mutasjonsstatus. Median overlevelse ved metastatisk GIST er over 6 år. For pasienter med GIST som har progrediert etter tredjelinjebehandling er det begrenset data om prognosen. En studie har vist en median totaloverlevelse på 10,6 måneder.
Pasientgrunnlag i Norge	I 2023 ble 167 nye tilfeller av GIST rapportert til Kreftregistret. Median alder ved diagnose er ca. 65 år, og kjønnsfordelingen er lik. I perioden 2021-2023 hadde 6,9 % av pasientene metastatisk GIST ved diagnosetidspunktet. Behandling med ripretinib er estimert å være aktuelt for ca. 20 pasienter årlig.
Behandling i norsk klinisk praksis	Behandling av avansert GIST innebærer livslang TKI-terapi, hvor imatinib er standard førstelinjebehandling. Resistens oppstår ofte innen to år, og ved progresjon kan kirurgi eller doseøkning vurderes før bytte til sunitinib (andrelinje) eller regorafenib (tredjelinje). Selv etter progresjon anbefales fortsatt behandling med tyrosinkinasehemmer, da dette kan forsinke sykdomsutvikling. Rundt 10 % fortsetter med regorafenib etter progresjon, mens 50 % får off-label tyrosinkinasehemmere som pazopanib eller kabozantinib. Omtrent 25 % får re-behandling med imatinib, spesielt ved tidligere god respons. 15 % av pasientene, ofte de med dårlig allmenntilstand, mottar kun støttende behandling.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Voksne med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib.
Intervensjon	Ripretinib
Komparator	• Tyrosinkinasehemmere 85 %, hvorav: - imatinib 25 % - regorafenib 10 % - pazopanib 25 % - kabozantinib 25 % • Ingen aktiv behandling 15 %
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk

Hovedkilde til effektdata	INVICTUS, fase 3, randomisert studie med behandlingsbytte
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende 40 år

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

	Ripretinib	Andre TKI-er	Differanse
Totale kostnader (NOK)	5 086 729	534 229	4 552 500
Totale QALYs	1,61	0,74	0,87
Totale leveår	2,31	1,07	1,24
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			5 226 000
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			3 671 000

Det er spesielt to forutsetninger som er viktige for hovedanalysen. Den første er at pasienter avslutter behandling med ripretinib på et tidspunkt, slik som i INVICTUS-studien, og at de ved avslutning mottar en annen tyrosinkinasehemmer. De medisinske fagekspertene rekruttert til oppdraget, mener det kan være sannsynlig at en andel av pasientene i norsk klinisk praksis ikke vil avslutte behandling med ripretinib, men derimot fortsette med behandlingen frem til død. DMP har i en scenarioanalyse utforsket IKER dersom det ikke legges til grunn behandlingsstopp med ripretinib. I dette scenarioet øker IKER med nesten 4,4 millioner NOK/QALY. Dette understreker viktigheten av å ha tydelige kriterier for avslutning av behandling. Denne scenarioanalysen er særlig sensitiv for prisen av ripretinib, påvirkningen på IKER vil være betydelig lavere dersom prisen på ripretinib reduseres.

Den andre forutsetningen er at pasientene mottar dobbel dose ved progresjon, slik de gjorde i INVICTUS. Dersom SPC-dosering benyttes, og kostnader for doseeskalering ikke inkluderes, reduseres IKER med omtrent 1 million NOK. Det er usikkert hvordan det vil påvirke effekten av behandlingen.

Scenarioanalysene ble utarbeidet før endelig pris på ripretinib var fastsatt. En tilsvarende, noe lavere, innsendt plassholderpris på [REDAKERT] (uten mva.) ble benyttet i deler av analysearbeidet. Prisen (AUP) på ripretinib ble bestemt i slutten av saksutredningen og fastsatt til 223 827 kr (uten mva.). Kun DMPs hovedanalyse er i ettertid oppdatert med korrekt fastsatt pris, mens øvrige analyser (inkludert scenarioanalyser) fortsatt reflekterer den lavere plassholderprisen.

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

DMPs vurdering av nytte:

I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med ripretinib i gjennomsnitt får 0,87 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med andre tyrosinkinasehemmere. Ripretinib gjør at pasienter forblir progresjonsfri lenger og lever lenger etter progresjon. Det er den forlengede tiden i disse sykdomsstadiene hvor helsegevinsten skjer.

Effekt og sikkerhet av ripretinib sammenlignet med placebo er dokumentert i den randomiserte, dobbelt-blindede fase 3-studien INVICTUS, som utgjør dokumentasjonsgrunnlaget for denne

metodevurderingen. Studien inkluderte pasienter med avansert GIST som hadde mottatt minst tre tidligere behandlinger med tyrosinkinasehemmere, inkludert imatinib, sunitinib, og regorafenib. Totalt ble 129 pasienter randomisert i et 2:1-forhold til enten å motta ripretinib 150 mg en gang daglig (n=85) eller placebo en gang daglig (n=44), begge i kombinasjon med støttebehandling (BSC). Ved sykdomsprogresjon hadde pasientene i komparatorarmen mulighet til å motta aktiv behandling med ripretinib.

PFS var primærendepunkt i studien, mens OS, ORR og HRQoL var sekundære endepunkter. Resultatene fra INVICTUS viste at ripretinib signifikant forlenger PFS sammenlignet med placebo. Median PFS var 6,3 måneder (95 % KI: 4,6 – 8,1) for ripretinib mot 1,0 måned (95 % KI: 0,9 – 1,7) for placebo.

Totaloverlevelse (OS) ble kun analysert deskriptivt. Median OS var høyere for pasienter behandlet med ripretinib, med en median OS på 18,2 måneder (95 % KI: 13,1–30,7), sammenlignet med 6,3 måneder (95 % KI: 4,1–10,0) i placebogruppen. I INVICTUS-studien hadde pasienter i komparatorarmen mulighet til å bytte til ripretinib ved progresjon. Median OS for disse pasientene var høyere enn for hele komparatorarmen, men lavere enn for intervensjonsarmen.

Selv om studien viser en klinisk relevant forbedring i PFS med ripretinib, er valg av placebo som komparator i studien en vesentlig svakhet dokumentasjonsgrunnlaget. Dette, sammen med mulighet for behandlingsbytte til ripretinib i komparatorarmen i studien, representerer noen hovedutfordringer for den helseøkonomiske analysen. I norsk klinisk praksis mottar majoriteten (85 %) av pasientene som progredierer etter tredjelinjebehandling videre aktiv behandling med en tyrosinkinasehemmer. Komparatoren i INVICTUS (ingen aktiv tyrosinkinasehemmer-behandling) reflekterer derfor ikke dagens norske behandlingspraksis. DMP godtar ikke komparatoren som Deciphera har lagt til grunn, og har endret den helseøkonomiske modellen med hensyn til effekt og kostnader for best mulig å gjenspeile norske forhold.

Modellen benytter PFS- og OS-data fra INVICTUS. I Decipheras analyse er effektdatane for OS i komparatorarmen justert for å korrigere for behandlingsbytte til ripretinib. Justeringen er ment å representere OS ved ingen aktiv behandling med tyrosinkinasehemmere. I DMPs analyser er PFS-armen fra INVICTUS lagt til grunn, sammen med en *ujustert* OS-komparatorarm. DMP mener dette gir et bedre bilde av dagens kliniske praksis, hvor det benyttes aktiv behandling med tyrosinkinasehemmere, ofte utenfor godkjent indikasjon (off-label). Effektdatane er fremskrevet med parametriske forløpskurver for å estimere den langsiktige effekten av behandlingen og relative kostander.

Nesten alle pasientene opplevde minst én uønsket hendelse etter behandlingsstart (TEAE). TEAE med alvorlighetsgrad 3 eller 4 ble rapportert av 44 pasienter (51,8 %) i ripretinib-gruppen. De vanligste av disse var smerter i abdomen, anemi og hypertensjon. Selv om det er høy rapporteringsrate for TEAE ved behandling med ripretinib, er det kun et fåtall pasienter som måtte redusere dosen eller avbryte behandlingen på grunn av uønskede hendelser. Norske medisinske fageksperter vurderer sikkerhetsprofilen til ripretinib som ganske lik andre tyrosinkinasehemmere.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med ripretinib (150 mg en gang daglig) er om lag 224 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med doseeskalert ripretinib (150 mg to ganger daglig) er om lag 448 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. Til sammenligning er legemiddelkostnaden for en måneds behandling med tyrosinkinasehemmere som antas å brukes i norsk klinisk praksis i dag i gjennomsnitt om lag 31 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva.

I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med doseeskalering, svinn, livets slutfase, støttebehandling, transport og pasienttid, uønskede hendelser, bruk av andre tyrosinkinasehemmere og kostnader knyttet til helsestadiet/behandling. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med ripretinib er ca. 5,1 millioner NOK per pasient (diskontert). Dette er 4,6 millioner NOK mer per pasient sammenliknet med totalkostnadene estimert for behandling med andre TKI-er.

DMP har estimert at merkostnad for ripretinib sammenliknet med andre TKI-er basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:

5,2 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

3,7 millioner NOK per vunnet leveår

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har estimert at avansert GIST etter minst 3 tidligere behandlinger behandlet med dagens behandling, som er ulike tyrosinkinasehemmere, har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 19 QALY.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk ripretinib ved behandling av pasienter med avansert GIST og minst 3 tidligere linjer vil være om lag 93,5 millioner NOK i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at 20 pasienter vil behandles med ripretinib i det femte budsjettåret, og beregningene er basert på innsendt pris for ripretinib og maksimal AUP med mva. for de andre legemidler som inngår i analysen. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

DMPs vurdering av usikkerhet:

Studien INVICTUS danner grunnlaget for markedsføringstillatelsen av ripretinib og brukes som dokumentasjonsgrunnlag i denne metodevurderingen. Studien gir et utgangspunkt for vurdering av legemidlet, men det er flere utfordringer knyttet til design og metode som kan begrense overførbarheten til norske kliniske forhold.

Komparator i studien representerer ikke norsk klinisk praksis

I INVICTUS fikk pasienter i komparatorarmen placebo frem til progresjon, og deretter mulighet til å bytte til behandling med ripretinib. Hensikten var å sikre at pasientene i studien fikk tilgang til aktiv behandling ved forverring av sykdommen. Imidlertid introduserer dette en svakhet i effektestimaten. Ingen aktiv behandling (placebo) frem til progresjon, er ikke i tråd med norsk klinisk praksis. Dette påvirker antakelig effektestimaten for progresjonsfri overlevelse (PFS). Effektestimaten for totaloverlevelse (OS) kan også være påvirket av at det ble gitt placebo frem til progresjon i komparatorarmen, samt av at en stor andel (■) av pasientene mottok ripretinib etter progresjon. Det er dermed knyttet vesentlig usikkerhet til hvorvidt effektestimaten som er lagt til grunn i komparatorarmen kan overføres til klinisk praksis.

Doseeskalering av ripretinib i norsk klinisk praksis er usikkert

I INVICTUS-studien ble standarddosen på 150 mg ripretinib én gang daglig benyttet initialt, i tråd med den godkjente dosen i preparatomtalen. Ved sykdomsprogresjon kunne pasientene få en høyere dose på 150 mg to ganger daglig, og blant pasientene i intervensjonsarmen, mottok en betydelig andel (■) en doseeskalering etter radiologisk påvist progresjon. Denne doseeskaleringen er ikke godkjent av EMA, da de vurderer at dataene fra INVICTUS ikke er robuste nok til å isolere en klar doseeffekt. Samtidig utelukker EMA ikke en mulig nytte av doseøkningen. Overlevelsesevnen observert i INVICTUS er basert på doseeskalering for en stor andel av pasientene, og DMP har derfor lagt doseeskalering til grunn i vår hovedanalyse. De rekrutterte medisinske fagekspertene utelukker

ikke at doseeskalering ved progresjon vil forsøkes i norsk klinisk praksis, men dette er usikkert. Doseeskalering har en betydelig innvirkning på de samlede kostnadene for metoden. For å belyse konsekvensen av dette har DMP gjennomført en scenarioranalyse der kostnadsberegningene tar utgangspunkt i at kun den anbefalte doseringen fra preparatomtalen benyttes. Dette reduserer den inkrementelle kostnadseffektivitetsratioen (IKER) med omtrent 1 million kroner.

Behandlingsvarighet med ripretinib er usikkert

Det er uavklart hvor lenge pasienter skal behandles med ripretinib, ettersom legemiddelet også gis etter sykdomsprogresjon i INVICTUS-studien. I den helseøkonomiske modellen, er pasienter som mottar ripretinib etter progresjon definert i et eget helsestadium. Pasienter som avslutter behandlingen, går over i et helsestadium der det antas at de ikke lenger mottar aktiv behandling med en tyrosinkinasehemmer. Ifølge Deciphera er bakgrunnen for denne inndelingen at progresjon måles radiologisk, mens pasientene kan oppleve at sykdommen fortsatt er symptomfri.

Det er usikkerhet rundt behandlingsvarigheten og hvilken behandling pasientene vil motta etter at de slutter med ripretinib. DMP vurderer det som lite sannsynlig at pasientene i norsk klinisk praksis ikke vil motta noen form for videre behandling etter ripretinib. Det er imidlertid uklart om pasientene vil fortsette med ripretinib uten avslutning av behandlingen, eller om de vil bytte til en annen tyrosinkinasehemmer. De medisinske fagekspertene DMP har konferert, mener det er sannsynlig at en andel av pasientene vil fortsette med ripretinib, ettersom det ikke finnes noen annen godkjent behandling i neste linje. Hvor stor andel pasienter og hvor lenge behandlingsvarigheten er imidlertid usikkert.

I hovedanalysen legger DMP til grunn at behandlingsvarigheten for ripretinib i norsk klinisk praksis vil være i tråd med det som ble observert i INVICTUS-studien, og at pasientene deretter bytter til en annen tyrosinkinasehemmer. DMP påpeker at dersom behandlingsvarigheten med ripretinib i norsk klinisk praksis viser seg å være lengre enn lagt til grunn, det vil si at pasientene blir behandlet med ripretinib fra sykdomsprogresjon til død, vil dette føre til en økning i IKER på om lag 4,4 millioner NOK.

Usikkerhet rundt framskrivning av OS

Det er usikkert hvilken parametriseringsmodell som best framskriver OS for pasientpopulasjonen i norsk klinisk praksis. I den helseøkonomiske modellen kan ulike parametriske funksjoner benyttes for å ekstrapolere OS-data, inkludert Weibull og log-normal. Valg av framskrivningsfunksjon har stor betydning for analyseresultatet, da de ulike funksjonene gir vesentlig forskjellig estimering av langtidsoverlevelse.

Alle parametriske funksjoner som er inkludert i modellen gir tilnærmet like god tilpasning til Kaplan-Meier-data fra INVICTUS (datakuttet som er benyttet i modellen). Weibull-funksjonen gir lavere langtidsoverlevelse enn log-normal i begge behandlingsarmer.

DMP har valgt Weibull-funksjonen i begge behandlingsarmene basert på klinikerinnspill og bedre tilpasning til Kaplan-Meier data fra et oppdatert datakutt. Log-normal er vist i en scenarioranalyse, og reduserer IKER med 1 459 000 kroner sammenlignet med Weibull.

Det presiseres at scenarioranalysene ble utarbeidet før den endelige prisen på ripretinib ble fastsatt, og baserer seg på en nesten tilsvarende innsendt plassholderpris på [REDACTED] (uten mva.).

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	18-11-2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	28-08-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	30-09-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	05-12-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	06-11-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	17-12-2024
Rapport ferdigstilt	11-04-2025
Total tid hos DMP ¹	193 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	74
Saksbehandlingstid hos DMP²	119
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	66 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	37 dager

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

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

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

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 21.oktober 2025

ID2021_055: Ripretinib (Qinlock) Til behandling av voksne med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 11.04.2025 samt godkjent SPC for Ripretinib (Qinlock). Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med Qinlock (Ripretinib) sammenlignes med ulike tyrosinkinasehemmere (TKI), som brukes i klinisk praksis i Norge i dag, og placebo for et mindretall av pasientene (ca. 15%, de som ikke er egnet for videre behandling med TKI).

Godkjent indikasjon:

QINLOCK er indisert for behandling av voksne pasienter med avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har fått tidligere behandling med tre eller flere kinasehemmere, inkludert imatinib.

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) er en sjelden type kreftsykdom, et sarkom, som oppstår i mage-tarmkanalen. GIST skyldes vanligvis mutasjoner i KIT- eller PDGFRA-genene, som fører til ukontrollert tumorvekst.

Behandling av avansert GIST innebærer livslang behandling med TKI, hvor imatinib er standard første-linjebehandling. Resistens oppstår ofte innen to år, og ved progresjon kan kirurgi eller doseøkning vurderes før bytte til sunitinib (andrelinje) eller regorafenib (tredjelinje). Selv etter progresjon anbefales fortsatt behandling med TKI, da dette kan forsinke sykdomsutvikling. Rundt 10 % fortsetter med regorafenib etter progresjon, mens 50 % får off-label TKI som pazopanib eller kabozantinib. Omtrent 25 % får re-behandling med imatinib, spesielt ved tidligere god respons. 15 % av pasientene, ofte de med dårlig allmenntilstand, mottar kun støttende behandling.

Ripretinib vil være aktuell som fjerdelinjebehandling.



Pristilbud

Deciphera Pharmaceuticals har 14.10.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
517231	Qinlock, tablett 50mg, 90 stk	279 783,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 3 404 034 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 150 mg ripretinib en gang daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for ripretinib (QINLOCK) er [REDACTED] RHF-AUP. Behandlingen med ripretinib bør fortsette så lenge pasienten har utbytte av behandlingen eller inntil uakseptabel toksisitet.

I den kliniske studien INVICTUS, som er grunnlaget for dokumentasjonen i metodevurderingen, var doseeskalering til 150 mg ripretinib 2 ganger daglig tillatt. De kliniske eksperter i metodevurderingen mener det er sannsynlig at doseøkning vil forsøkes i norsk klinisk praksis ved sykdomsprogresjon (off-label), dette vil gi en tilsvarende økt måneds/årskostnad. De medisinske fagekspertene mener også det kan være sannsynlig at en andel av pasientene i norsk klinisk praksis ikke vil avslutte behandling med ripretinib ved progresjon av sykdommen, men derimot fortsette med behandlingen frem til død.

Kostnadseffektivitet

I metodevurderingen har DMP beregnet kostnad per QALY for ripretinib sammenlignet med andre TKI, beregningen, er oppdatert med tilbudt prissom vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	5 226 383 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 14.10.2025 uten mva.	

DMP har estimert at avansert GIST etter minst 3 tidligere behandlinger behandlet med dagens behandling har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 19 QALY

I metodevurderingen har DMP utført scenarioanalyser for å belyse usikkerhet knyttet til forutsetningene i analysen av kostnadseffektivitet som kan tenkes å ha betydning for beslutningen om ripretinib skal innføres eller ikke.

Budsjettkonsekvenser

DMP har under beregnet budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk ripretinib ved behandling av pasienter med avansert GIST etter minst 3 tidligere behandlingslinjer. Det er lagt til grunn at 20 pasienter vil behandles med ripretinib i det femte budsjettåret. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Pris	Budsjettkonsekvenser i 5. budsjettår
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 93,5 MNOK
Avtalepris mottatt 14.10.2025 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ripretinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.11.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra februar 2026 for denne indikasjonen, da leverandøren kan ha produktet tilgjengelig på norske apoteker fra da.



Informasjon om refusjon av Qinlock (ripretinib) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert.

Danmark: 27.11.2024 Medicinrådet **anbefaler ikke** ripretinib til patienter med fremskreden kræft i mave-tarmsystemet (GIST), som har modtaget behandling med mindst tre forskellige lægemidler af typen kinasehæmmere.

Ripretinib kan udskyde tiden til yderligere sygdomsforværring, hvilket også forlænger patienternes overlevelse sammenlignet med ingen behandling.

Ripretinib er formentlig forbundet med mildere bivirkninger end de behandlinger, som de fleste patienter i dag bliver tilbudt i dansk klinisk praksis i 4. eller senere linjer.

Prisen for ripretinib er dog så høj, at Medicinrådet vurderer, at omkostningerne ikke er rimelige ift. effekten. Medicinrådet opfordrer derfor virksomheden til at vende tilbage med en markant lavere pris.¹

Skottland (SMC): 11.08.2025 **ripretinib (Qinlock®)** is accepted for use within NHSScotland.²

England (NICE/NHS): 03.05.2023 *Ripretinib is **not recommended**, within its marketing authorisation, for treating advanced gastrointestinal stromal tumour (GIST) in adults after 3 or more kinase inhibitors, including imatinib.³*

Oppsummering

Med gjeldende pristilbud er merkostnad per vunnet QALY ved bruk av ripretinib til aktuell indikasjon [redacted] gitt tilstandens alvorlighet.

Dersom ripretinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.11.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra februar 2026 for denne indikasjonen, da leverandøren kan ha produktet tilgjengelig på norske apoteker fra da.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Eva Hennum Kolmos
Medisinsk rådgiver

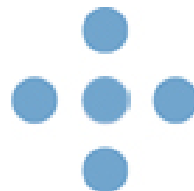
¹ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/r/ripretinib-qinlock-gastrointestinal-stromal-tumor-gist>

² <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ripretinib-qinlock-ft-resubmission-smc2821/>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta881/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	04.04.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.04.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	14.10.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	21.10.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	200 dager hvorav 190 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	



Møtedato: 17.11.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Roya Ghobadi / 91 30 43 88

Sak 174 – 2025 ID2021_089: Fluocinolonacetonid (Iluvien) til behandling av synsreduksjon i forbindelse med kronisk diabetisk makulaødem (DMO) som vurderes utilstrekkelig mottakelig for tilgjengelige terapier
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2021_089: Fluocinolonacetonid (Iluvien) til behandling av synsreduksjon i forbindelse med kronisk diabetisk makulaødem (DMO) som vurderes utilstrekkelig mottakelig for tilgjengelige terapier.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Fluocinolonacetonid (Iluvien) innføres til behandling av synsreduksjon i forbindelse med kronisk diabetisk makulaødem (DMO) som vurderes utilstrekkelig mottakelig for tilgjengelige terapier.
2. Det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Oslo 07.11.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_089: Fluocinolonacetonid (Iluvien) til behandling av synsreduksjon i forbindelse med kronisk diabetisk makulaødem (DMO) som vurderes utilstrekkelig mottakelig for

tilgjengelige terapier

Notat

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

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

Dato: 06.11.2025

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

ID2021_089: Fluocinolonacetonid (Iluvien) til behandling av synsreduksjon i forbindelse med kronisk diabetisk makulaødem (DMO) som vurderes utilstrekkelig mottakelig for tilgjengelige terapier

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at fluocinolonacetonid (Iluvien) innføres til behandling av synsreduksjon i forbindelse med kronisk diabetisk makulaødem (DMO) som vurderes utilstrekkelig mottakelig for tilgjengelige terapier.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

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

11.06.2021 kom det metodevarsel fra Direktoratet for medisinske produkter for denne metoden. Bestillerforum bestilte den 30.08.2021 en forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (løp D). 28.04.2025 ble oppdraget avbestilt i interregionalt fagdirektørmøte da leverandør ikke leverte dokumentasjon i henhold til oppdraget.

Beslutning interregionalt fagdirektørmøte (28.04.2025)

1. Fagdirektørmøte tar til orientering at den aktuelle metoden er avbestilt av Bestillerforum.
2. Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen.
3. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.

05.06.2025 ble det sendt inn en anmodning fra leverandør til systemet for Nye metoder. Direktoratet for medisinske produkter gjorde en egnethetsvurdering av saken 09.09.2025. Bestillerforum ga oppdrag om at et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF 22.09.2025.

Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse i Norge 22.07.2014.

Godkjent indikasjon:

Iluvien er indisert til behandling av synsreduksjon i forbindelse med kronisk diabetisk maculaødem (DMO) som vurderes utilstrekkelig mottakelig for tilgjengelige terapier.

Fluocinolonacetonid (Iluvien) er et kortikosteroid som hemmer inflammatorisk respons. Behandling med Iluvien administreres ved innsetting av et implantat i øyet, til engangsbruk (intravitreal implantat).

Diabetes makulaødem er hovedårsaken til redusert syn hos diabetikere. Intravitreale injeksjoner av anti-VEGF er førstevalget i behandlingen, og innspill fra fagmiljøet til Nye metoder tilsier at de fleste pasienter med diabetisk makulaødem responderer på behandling med anti-VEGF.

Ozurdex (deksametason) er også et kortikosteroid som administreres med et intravitreal implantat, men med kortere virkningstid enn Iluvien. Hvert Iluvien-implantat frisetter fluocinolonacetonid i inntil 36 måneder.

I egnethetsvurderingen skriver DMP: «Ozurdex benyttes i norsk klinisk praksis også for diabetes makulaødem. DMP vurderer at kostnadssammenligningen, samt andre betraktninger knyttet til virkningstid, effekt og sikkert gjort i metodevurderingen av ID2021_090 er overførbare til den anmodede bruken/indikasjonen i ID2021_089. Innspill fra medisinske fageksperter til den anmodende bruken samsvarer også med tilbakemeldinger gitt i metodevurderingen av ID2021_090.»

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (09.12.2024) (ID2021_090)

1. Fluocinolonacetonid (Iluvien) innføres til forebygging av tilbakefall av tilbakevendende ikke-infeksiøs uveitt som rammer øyets bakre segment.
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 15.01.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF:

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

Informasjon om refusjon av Fluocinoloneacetonid (Iluvien) i andre land

- Sverige: Ingen beslutning identifisert
- Danmark: Ingen beslutning identifisert
- Skottland (SMC): Innført med begrensninger, februar 2014

“fluocinolone acetonide intravitreal implant (Iluvien®) is accepted for restricted use within NHS Scotland.

Indication under review: treatment of vision impairment associated with chronic diabetic macular oedema, considered insufficiently responsive to available therapies.

SMC restriction:

- *only in patients in whom the affected eye is pseudophakic (has an artificial lens after cataract surgery) and;*
- *retreatment would take place only if the patient had previously responded to treatment with fluocinolone acetonide and subsequently best corrected visual acuity had deteriorated to less than 20/32.*

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/fluocinolone-acetonide-iluvien-resubmission-86413/>

- England (NICE/NHS): Innført med begrensninger, mars 2024:

“1.1 Fluocinolone acetonide intravitreal implant is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating visual impairment caused by chronic diabetic macular oedema that has not responded well enough to available treatments in adults. It is recommended only if the company provides it according to the commercial arrangement.

1.2 For people with the condition in an eye with a natural (phakic) lens, if the person and their clinicians consider fluocinolone acetonide intravitreal implant to be 1 of a range of suitable treatments, after discussing the advantages and disadvantages of all the options, use the least expensive. Take account of administration costs, dosage, price per dose, duration of effect and commercial arrangements.”

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta953>

Vedlegg

1. Egnethetsvurdering fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2021_089
Handelsnavn (virkestoff)	Iluvien (fluocinolonacetonid).
Virkningsmekanisme	Kortikosteroid som virker anti-inflammatorisk.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet har hatt markedsføringstillatelse (MT) i Europa for anmodet indikasjon siden 2014.
Aktuell indikasjon	Til behandling av synsreduksjon i forbindelse med kronisk diabetisk makulaødem (DMO) som vurderes utilstrekkelig mottakelig for tilgjengelige terapier.
Dosering	Intravitrealt implantat i en applikator som leverer 0,2 µg/dag i opptil 36 måneder.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Arex Advisor AB på vegne av Horus Pharma Nordic AB
Bakgrunn	Diabetes makulaødem er hovedårsaken til redusert syn hos diabetikere. Diabetes makulaødem karakteriseres i hovedsak av økt karpermeabilitet, og kan være en del av både non-proliferativ og proliferativ retinopati (1). Anti-VEGF er førstevalget i behandlingen av makulaødem (1). Intravitreale depotsteroider (f.eks. deksametason) er et alternativ til anti-VEGF ved manglende respons. Man må vurdere risiko for utvikling av katarakt og okulær hypertensjon/glaukom som er hyppig ved bruk av intravitreale steroider (1). Effekten av fluocinolonacetonid ble testet i to randomiserte, dobbeltblinde, parallelle multisenterstudier hos forsøkspersoner med diabetisk maculaødem som minst en gang tidligere har blitt behandlet med laserkoagulasjon. Deltagerne ble randomisert til innsetting av enten fluocinolonacetonid eller sham + laser fotokoagulasjon. Begge studiene hadde en oppfølgingsperiode på tre år. Det primære effektendepunktet i begge studiene var andel forsøkspersoner hvis syn forbedret seg med 15 bokstaver eller mer etter 24 måneder. I begge studier ble det primære endepunktet nådd med fluocinolonacetonid (3). Pasienter med kortere varighet av diabetes makulaødem under medianen < 3 år hadde ingen tilleggsfordel av fluocinolonacetonid (3). Bivirkningene som ble rapportert hyppigst i var blant annet kataraktinngrep, katarakt og økt intraokulært trykk. To tilfeller av endoftalmitt (alvorlig infeksjon) ble meldt hos forsøkspersoner behandlet med fluocinolonacetonid i fase 3-studiene (insidensrate på 0,2 %) (3). De observerte frekvensene av økt intraokulært trykk og katarakt hos pasienter med kronisk diabetes makulaødem (≥ 3 år) var ikke signifikant forskjellige fra de i den totale populasjonen (3). En 6-årig sikkerhetsregistreringsstudie etter markedsføring, IRIS-studien bestående av data fra 556 pasienter (695 øyne) viste ingen andre sikkerhetsrisikoer enn de som er identifisert i FAME-studiene.

Begrunnelse i forslag	Anmoder opplyser at Ozurdex (dexametason, intravitrealt implantat som leverer kortikosteroidet dexametason i opptil 26 uker) er et sammenlignbart kortikosteroid intravitrealt implantat med liknende effekt som benyttes ved samme indikasjon og foreslår en budsjettkonsekvensanalyse.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Fluocinolonacetonid er tidligere metodevurdert for indikasjonen <i>forebygging av tilbakefall av tilbakevendende ikke-infeksiøs uveitt som rammer øyets bakre segment</i> (ID2021_090). Det ble i ID2021_090 gjort en kostnadssammenligning mot Ozurdex (dexametason), som tok hensyn til at fluocinolonacetonid har lengre virkningstid enn Ozurdex. Fluocinolonacetonid (ID2021_090) ble besluttet innført i desember 2024. Ozurdex benyttes i norsk klinisk praksis også for diabetes makulødem. DMP vurderer at kostnadssammenligningen, samt andre betraktninger knyttet til virkningstid, effekt og sikkert gjort i metodevurderingen av ID2021_090 er overførbare til den anmodede bruken/indikasjonen i ID2021_089. Innspill fra medisinske fageksperter til den anmodende bruken samsvarer også med tilbakemeldinger gitt i metodevurderingen av ID2021_090.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.
Referanser	1) Nasjonal kvalitetshåndbok for oftalmologi - Diabetesretinopati 2) SKDE-notat - Behandling med injeksjon av medikament i øyet 3) Preparatomtale: Iluvien 4) Nye metoder – ID2021_090 – Iluvien

Versjonslogg*

Dato	Hva
09.09.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 6. oktober 2025

ID2021_089: Fluocinolonacetonid (Iluvien) til behandling av synsreduksjon i forbindelse med kronisk diabetisk makulaødem (DMO) som vurderes utilstrekkelig mottakelig for tilgjengelige terapier

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 22.09.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

«Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF»

Det vises dessuten til anmodning, egnethetsvurdering og godkjent SPC.

Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse i Norge 22.07.2014.

Godkjent indikasjon:

Iluvien er indisert til behandling av synsreduksjon i forbindelse med kronisk diabetisk maculaødem (DMO) som vurderes utilstrekkelig mottakelig for tilgjengelige terapier.

Fluocinolonacetonid (Iluvien) er et kortikosteroid som hemmer inflammatorisk respons. Behandling med Iluvien administreres ved innsetting av et implantat i øyet, til engangsbruk (intravitreal implantat).

Diabetes makulaødem er hovedårsaken til redusert syn hos diabetikere. Intravitreale injeksjoner av anti-VEGF er førstevalget i behandlingen, og innspill fra fagmiljøet til Nye metoder tilsier at de fleste pasienter med diabetisk makulaødem responderer på behandling med anti-VEGF.

Fluocinolonacetonid har også godkjent indikasjon til forebygging av tilbakefall av tilbakevendende ikke-infeksiøs uveitt som rammer øyets bakre segment. Fluocinolonacetonid til denne indikasjonen ble innført i Beslutningsforum 09.12.2024 (ID2021_090)¹.

¹ <https://www.nyemetoder.no/metoder/fluocinolonacetonid-iluvien-indikasjon-ii/>



I anmodningen skriver Horus Pharma at effekten av Iluvien anses å være sammenlignbar med effekten av deksametason (Ozurdex). Ozurdex er også et kortikosteroid som administreres med et intravitrealt implantat, men med kortere virkningstid enn Iluvien. Hvert Iluvien-implantat frisetter fluocinolonacetonid i inntil 36 måneder².

I egnethetsvurderingen skriver DMP: «Ozurdex benyttes i norsk klinisk praksis også for diabetes makulødem. DMP vurderer at kostnadssammenligningen, samt andre betraktninger knyttet til virkningstid, effekt og sikkert gjort i metodevurderingen av ID2021_090 er overførbare til den anmodede bruken/indikasjonen i ID2021_089. Innspill fra medisinske fageksperter til den anmodende bruken samsvarer også med tilbakemeldinger gitt i metodevurderingen av ID2021_090.»

Det foreligger en tidligere beslutning i denne saken, da leverandør ikke hadde levert dokumentasjon i hht. tidligere oppdrag.³:

Beslutning interregionalt fagdirektørmøte (28.04.2025)

1. Fagdirektørmøte tar til orientering at den aktuelle metoden er avbestilt av Bestillerforum.
2. Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen.
3. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.

Pristilbud

Horus Pharma har 29.09.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
506248	Iluvien, intravitrealt implantat, 190 mikrogram, 1stk	130 008,10NOK	

Dette tilsier en treårskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 130 008 NOK med maks AUP. Kostnaden er beregnet med dosering 190 mikrogram fluocinolonacetonid over 36 måneder, i henhold til SPC. Dette tilsvarer års- og månedskostnader for Iluvien på henholdsvis [REDACTED] og [REDACTED] RHF-AUP.

Administrering i begge øyne samtidig anbefales ikke. I forbindelse med ID2019_090 skrev DMP følgende: «Det er ingen tilgjengelige data som støtter ny behandling av pasienter med et nytt implantat ved bruk til forebygging av tilbakefall av tilbakevendende ikke-infeksiøs uveitt som rammer øyets bakre segment».

Kostnadseffektivitet

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

DMP har vurdert at deksametason intravitrealt implantat (Ozurdex) er relevant komparator til fluocinolonacetonid intravitrealt implantat (Iluvien) i denne saken.

² [SPC Iluvien](#)

³ <https://www.nyemetoder.no/metoder/fluocinolonacetonid-iluvien-indikasjon-i>



Det var gitt pristilbud på Ozurdex til 2201c anskaffelsen. Kontraktperioden for 2201c gikk ut 31.01.2025, og det er ikke gitt nytt tilbud på Ozurdex til den pågående 2501c anskaffelsen. Ozurdex selges derfor per i dag til maks AUP.

Virkningstiden til Iluvien er lengre enn virkningstiden til Ozurdex, henholdsvis 36 måneder og 6 måneder, i henhold til SPC. I forbindelse med metodevurderingen av ID2021_089 ble det gitt innspill fra medisinske fageksperter om at Ozurdex har kortere virkningstid i klinisk praksis enn det som står i SPC. Erfaringer fra klinisk praksis tilsier en virkningstid for Ozurdex på ca. 3 måneder. Det foreligger ingen informasjon om virkningstiden av Iluvien i klinisk praksis, men basert på studiedata i forbindelse med metodevurderingen av ID2021_090, antok DMP at man i gjennomsnitt også vil se kortere enn maksimal virkningstid for Iluvien.

Tilsvarende kostnadssammenligning som ble presentert i forbindelse med ID2019_090 er vist under. Det er beregnet legemiddelkostnader med ulike antagelser om behov for antall implantater i løpet av en tre-årsperiode som følge av ulike antagelser om virkningstid. Løpet av en treårsperiode blir legemiddelkostnader for behandling med fluocinolonacetonid og deksametason følgende:

Legemiddel	Antall implantat per treårssyklus	Kostnad per implantat (inkl.mva.)	Kostnad over 36 måneder (inkl. mva.)
Fluocinolonacetonid Iluvien	1*		
Deksametason Ozurdex	6*	13 606 NOK maks AUP	81 729 NOK maks AUP
Deksametason Ozurdex	7	13 606 NOK maks AUP	95 242 NOK maks AUP
Deksametason Ozurdex	8	13 606 NOK maks AUP	108 848 NOK maks AUP
Deksametason Ozurdex	9	13 606 NOK maks AUP	122 454 NOK maks AUP
Deksametason Ozurdex	10	13 606 NOK maks AUP	136 060 NOK maks AUP
Deksametason Ozurdex	11	13 606 NOK maks AUP	149 666 NOK maks AUP
Deksametason Ozurdex	12^	13 606 NOK maks AUP	163 272 NOK maks AUP

* virkningstid 6 måneder, basert på SPC

^ virkningstid 3 måneder, basert på erfaringer fra klinisk praksis

I denne saken har Sykehusinnkjøp også presentert en kostnadssammenligning dersom man antar kortere virkningstid enn 36 måneder for Iluvien:



Virkningstid Iluvien 24 måneder:

Legemiddel	Antall implantat per 24 måneder	Kostnad per implantat (inkl.mva.)	Kostnad over 24 måneder (inkl. mva.)
Fluocinolonacetonid Iluvien	1		
Deksametason Ozurdex	4*	13 606 NOK maks AUP	54 424 NOK maks AUP
Deksametason Ozurdex	8^	13 606 NOK maks AUP	108 848 NOK maks AUP

* virkningstid 6 måneder, basert på SPC

^ virkningstid 3 måneder, basert på erfaringer fra klinisk praksis

Virkningstid Iluvien 18 måneder:

Legemiddel	Antall implantat per 18 måneder	Kostnad per implantat (inkl.mva.)	Kostnad over 18 måneder (inkl. mva.)
Fluocinolonacetonid Iluvien	1		
Deksametason Ozurdex	3*	13 606 NOK maks AUP	40 818 NOK maks AUP
Deksametason Ozurdex	6^	13 606 NOK maks AUP	81 636 NOK maks AUP

* virkningstid 6 måneder, basert på SPC

^ virkningstid 3 måneder, basert på erfaringer fra klinisk praksis

Ressursbruk knyttet til administrasjon av legemidlene er ikke inkludert. I forbindelse med ID2019_090 vurderte DMP at administrasjonskostnader og kostnader i forbindelse med behandling av komplikasjoner muligens er lavere ved behandling med fluocinolonacetonid sammenlignet med deksametason på grunn av færre administreringer og penetrasjoner av øyet.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

I henhold til indikasjonen kan behandling med fluocinolonacetonid benyttes hos pasienter som er utilstrekkelig mottakelig for tilgjengelige terapier. Innspill fra fagmiljøet tilsier at de fleste pasienter med diabetisk makulaødem responderer på behandling med anti-VEGF. I innspillet til Nye metoder skrives også følgende om aktuell pasientpopulasjon: «*Vil anta at dette preparatet vil bli lite aktuelt for vår behandlingspopulasjon, og kun bli brukt unntaksvis.*»

Salgstall fra Farmastat viser at Ozurdex har omsatt for ca. 18,5 millioner NOK maks AIP siste 12 måneder. Dette gjelder imidlertid for hele indikasjonen til Ozurdex⁴.

⁴ Godkjent indikasjon for Ozurdex: «*Behandling av voksne med synssvekkelse pga. diabetisk makulaødem (DME) som er pseudofake, eller som anses å ikke oppnå tilstrekkelig respons med, eller er uegnet for ikke-kortikosteroid behandling, makulaødem etter okklusjon i netthinnens sidegrensvene (BRVO) eller okklusjon i netthinnens sentralvene (CRVO), betennelse i øyets bakre segment som fremstår som ikke-infeksiøs uveitt.*»



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom fluocinolonacetonid blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.11.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av fluocinolonacetonid (Iluvien) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Innført med begrensninger, februar 2014.

"fluocinolone acetonide intravitreal implant (Iluvien®) is accepted for restricted use within NHS Scotland.

Indication under review: treatment of vision impairment associated with chronic diabetic macular oedema, considered insufficiently responsive to available therapies.

SMC restriction:

- *only in patients in whom the affected eye is pseudophakic (has an artificial lens after cataract surgery) and;*
- *retreatment would take place only if the patient had previously responded to treatment with fluocinolone acetonide and subsequently best corrected visual acuity had deteriorated to less than 20/32.*

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/fluocinolone-acetonide-iluvien-resubmission-86413/>

England (NICE/NHS): Innført med begrensninger, mars 2024.

"1.1 Fluocinolone acetonide intravitreal implant is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating visual impairment caused by chronic diabetic macular oedema that has not responded well enough to available treatments in adults. It is recommended only if the company provides it according to the commercial arrangement.

1.2 For people with the condition in an eye with a natural (phakic) lens, if the person and their clinicians consider fluocinolone acetonide intravitreal implant to be 1 of a range of suitable treatments, after discussing the advantages and disadvantages of all the options, use the least expensive. Take account of administration costs, dosage, price per dose, duration of effect and commercial arrangements."

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta953>



Oppsummering

Legemiddelkostnader ved behandling med Iluvien og Ozurdex avhenger av virkningstiden på implantatene. En kostnadssammenligning av Iluvien og Ozurdex med ulike antagelser vedrørende behov for antall implantater er vist i tabellene over. Dersom man legger preparatomtalene til grunn for beregningene er legemiddelkostnadene med Iluvien [redacted] enn legemiddelkostnadene med Ozurdex over en treårsperiode. DMP skriver at innspill fra medisinske fageksperter tyder på at virkningstiden til Ozurdex i klinisk praksis er kortere enn omtalt i SPC. DMP skriver imidlertid også at kliniske studier på Iluvien viser at man i gjennomsnitt også vil kunne se kortere enn omtalt i SPC for dette implantatet.

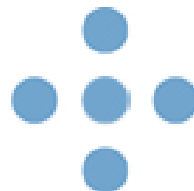
En eventuell innføring av Iluvien til aktuell indikasjon er sannsynligvis forbundet små budsjettkonsekvenser. [redacted]

Dersom fluocinolonacetonid blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.11.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.09.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.09.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	29.09.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	22.07.2014	Norsk MT
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	06.10.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	14 dager hvorav 4 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	



Møtedato: 17.11.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 175 – 2025 ID2021_114 Aksikabtagenciloleucel (Yescarta) til behandling av voksne pasienter med r/r follikulært lymfom (FL), etter tre eller flere linjer med systemisk behandling.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2021_114 Aksikabtagenciloleucel (Yescarta) til behandling av voksne pasienter med r/r follikulært lymfom (FL), etter tre eller flere linjer med systemisk behandling.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Aksikabtagenciloleucel (Yescarta) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med r/r follikulært lymfom (FL), etter tre eller flere linjer med systemisk behandling.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Oslo 7. november 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_114 Aksikabtagenciloleucel (Yescarta) til behandling av voksne pasienter med r/r follikulært lymfom (FL), etter tre eller flere linjer med systemisk behandling.

Notat

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

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

Dato: 06.11.2025

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

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

ID2021_114 Aksikabtagenciloleucel (Yescarta) til behandling av voksne pasienter med r/r follikulært lymfom (FL), etter tre eller flere linjer med systemisk behandling.

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at aksikabtagenciloleucel (Yescarta) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med r/r follikulært lymfom (FL), etter tre eller flere linjer med systemisk behandling.

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

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

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

DMP har utarbeidet en metodevurderingsrapport, datert 10.10.2025. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med aksikabtagenciloleucel (axi-cel) sammenlignes med dagens standardbehandling (SoC) bestående av ulike kjemoimmunoterapikombinasjoner, kjemoterapi, lenalidomid med og uten anti-CD20-antistoff og autolog og allogene stamcelletransplantasjon.

Behandling med axi-cel foregår i dag ved Oslo universitetssykehus HF, St. Olavs hospital HF og Haukeland universitetssjukehus.

Godkjent indikasjon:

Yescarta er indisert til behandling av voksne pasienter med r/r follikulært lymfom (FL), etter tre eller flere linjer med systemisk behandling.

Axi-cel er en CAR-T-behandling som er tidligere besluttet innført ved følgende indikasjoner:

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

Fra metodevurderingen til DMP

Om sykdommen

Refraktær eller residiverende follikulært lymfom (r/r FL) er en type langsomt voksende lymfekreft som utgår fra B-cellene, en del av immunsystemet. Tilstanden oppstår når sykdommen enten ikke responderer på behandling (refraktær) eller kommer tilbake etter tidligere behandling (residiverende), til tross for minst tre behandlingslinjer. Pasientene har begrensede behandlingsalternativer, og prognosen for denne gruppen er ofte dårlig, med kortvarige responser og redusert overlevelse.

Pasientgrunnlag i Norge

De medisinske fagekspertene rekruttert til saken estimerer at om lag 10 pasienter vil være aktuelle for behandling med axi-cel årlig innenfor gjeldende indikasjon.

Det vil i hovedsak være to hovedgrupper av pasienter:

- Pasienter med POD24 (og som vil tolerere CAR-T-behandling)
- Pasienter diagnostisert i ung alder (pasienter som får standardbehandling over mange år, og etter hvert får behov for behandlingsalternativer som benytter andre prinsipper enn dagens standardbehandling)

Behandling i norsk klinisk praksis

Standardbehandling for refraktær eller residiverende follikulært lymfom (r/r FL) i Norge etter tre tidligere behandlingslinjer er svært pasienttilpasset og avhenger av tidligere behandling og respons på denne. Vanlige alternativer inkluderer kjemoimmunterapi (kombinasjoner av et CD20 antistoff og kjemoterapi) og lenalidomid alene eller i kombinasjon med et CD20 antistoff. Behandlingen fokuserer på å kontrollere sykdommen, lindre symptomer og forlenge overlevelse.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Voksne pasienter med r/r follikulært lymfom (FL), etter tre eller flere linjer med systemisk behandling
Intervensjon	Aksikabtageneclolucel
Komparator	Ulike legemiddelkombinasjoner (hentet fra observasjonsstudie)
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	Indirekte sammenligning mellom ZUMA-5, en enarmet fase 2 studie (axi-cel) og SCHOLAR-5, en retrospektiv observasjonell studie (komparator).
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende 40 år

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

Kostnad per vunne kvalitetsjusterte leveår (QALY) og vunne leveår i DMPs hovedanalyse. Basert på maksimal AUP uten mva. Per pasient. Diskonterte tall.

	Axi-cel	SoC	Differanse
Totale kostnader (NOK)	4 677 579	1 101 979	3 575 600
Totale QALYs Totale leveår	8,07 10,35	4,54 6,02	3,53 4,33
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY Merkostnad (NOK) per vunnet leveår	1 012 463 826 023		

DMPs hovedanalyse er basert på et vektet gjennomsnitt av to analyser som bruker ulike funksjoner for framskrivning av totaloverlevelse i SoC-armen. Nyttegevinsten i de to analysene enkeltvis er 2,76 og 4,31 QALYs. DMP har inkludert flere scenarioanalyser for å belyse ulike plausible antagelser for langtidsoverlevelse i behandlingsarmene, hvor QALY-gevinsten varierer fra 2,53 til 3,31 QALY. I ett av scenarioene er det lagt til grunn en mer pessimistisk framskrivning av OS i axi-cel-armen sammen med DMPs vektete fremskrivningen av OS i SoC armen. I dette scenarioet er nyttegevinsten redusert til 2,53 QALYs og IKER øker med om lag 380 000 NOK sammenlignet med DMPs hovedanalyse. Dette scenarioet er ikke fullt ut klinisk plausibelt, men er ment som en illustrasjon av bredden i usikkerheten, samtidig som det må ses i lys av DMPs vurdering om at helsegevinsten av axi-cel sannsynligvis er lavere enn det som er lagt til grunn i hovedanalysen.

DMP vurderer at reell IKER sannsynligvis er høyere enn det som fremgår av hovedanalysen på grunn av følgende faktorer:

- Den relative effekten basert på en uankret indirekte sammenligning ser ut til å overestimere effekten av axi-cel sammenlignet med standardbehandling.
- Re-behandling med axi-cel er mindre vanlig i klinisk praksis enn det som er dokumentert i ZUMA-5 og påfølgende behandling for pasienter i ZUMA-5 har sannsynligvis bedre effekt enn den behandlingen som kan bli tilgjengelig for norske pasienter ved progresjon etter CAR-T.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

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

Informasjon om refusjon av axi-cel (Yescarta) i andre land

Sverige: Metodevurdering pågår, datert 26.08.2025.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

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

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Besluttet ikke innført 15.01.2024, dokumentasjon til metodevurdering ikke levert.

«axicabtagene ciloleucel (Yescarta®) is not recommended for use within NHSScotland. Indication under review: Treatment of adult patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (FL) after three or more lines of systemic therapy. The holder of the marketing authorisation has not made a submission to SMC regarding this product in this indication. As a result we cannot recommend its use within NHSScotland.»

England (NICE/NHS): Besluttet ikke innført, 07.06.2023.

«Axicabtagene ciloleucel is not recommended, within its marketing authorisation, for treating relapsed or refractory follicular lymphoma after 3 or more systemic treatments in adults.

The clinical evidence is from a small study that suggests that axicabtagene ciloleucel increases the amount of time people have before their condition gets worse and how long they live, but it is uncertain by how much.

Because there are uncertainties in the economic model, the cost-effectiveness estimates are also uncertain. They are also all above the range NICE normally considers to be an acceptable use of NHS resources. So, axicabtagene ciloleucel is not recommended for routine use in the NHS.»

Vedlegg

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

Lenker:

1. [Rapporten](#) fra DMP

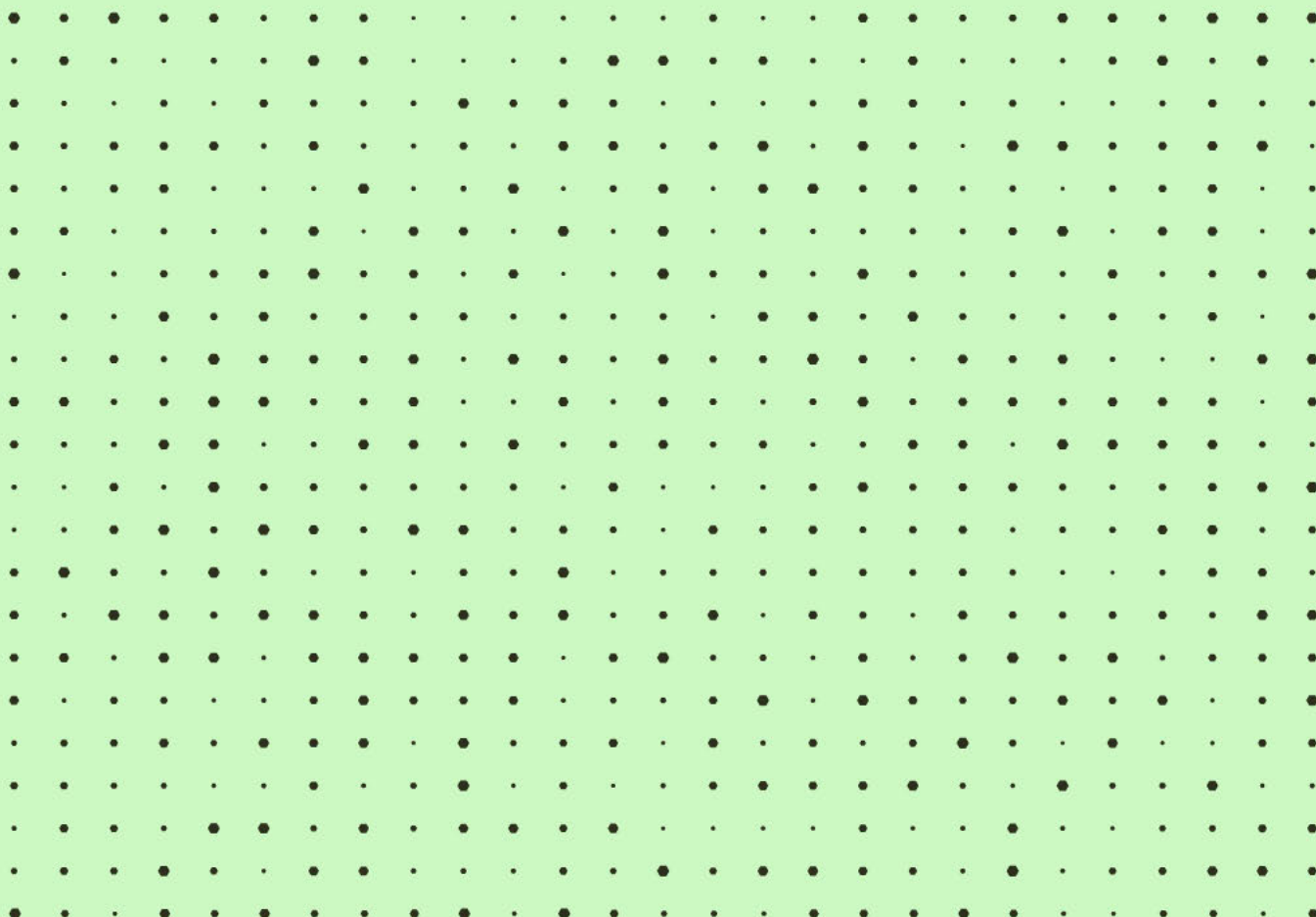
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Aksikabtagenciloleucel (Yescarta)

Til behandling av voksne med residivert eller refraktært
follikulært lymfom (FL), etter tre eller flere linjer med systemisk
behandling.

ID2021_114

10.10.2025



Sammendrag

Metode

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

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

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2021_114: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (løp C) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for axicabtagene ciloleucel (Yescarta) til behandling av voksne med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL), etter tre eller flere linjer med systemisk behandling.
Legemiddelfirma	Gilead Sciences Norway AS
Preparat	Yescarta
Virkestoff	Aksikabtagenciloleucel
ATC-kode	L01XL03
Aktuell indikasjon	Til behandling av voksne pasienter med r/r follikulært lymfom (FL), etter tre eller flere linjer med systemisk behandling.
Virkningsmekanisme	Axi-cel er en type immunterapi som bruker pasientens egne T-celler, som er genetisk modifisert for å gjenkjenne og binde seg til celler som uttrykker proteinet CD19 på overflaten. CD19 finnes på kreftceller og normale B-celler, og når de genmodifiserte T-cellene binder seg til disse målcellene, aktiveres T-cellene. Denne aktiveringen utløser en immunrespons som resulterer i celledød av målcellene (både kreftceller og normale B-celler), og bidrar dermed til å bekjempe kreften.
Dosering	Lymfodepleterende kjemoterapi: Intravenøs infusjon av fludarabin 30 mg/m ² /dag og syklofosamid 500 mg/m ² /dag i 3 dager. Axi-cel: Intravenøs infusjon av 2 × 10 ⁶ CAR-positive celler/kg kroppsvekt.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☒ Type: Kostnad-per-QALY og budsjettanalyse Nei ☐
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i analysen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Sykdom

Refraktær eller residiverende follikulært lymfom (r/r FL) i fjerde behandlingslinje	
Om sykdommen	Refraktær eller residiverende follikulært lymfom (r/r FL) er en type langsomt voksende lymfekreft som utgår fra B-cellene, en del av immunsystemet. Tilstanden oppstår når sykdommen enten ikke responderer på behandling (refraktær) eller kommer tilbake etter tidligere behandling (residiverende), til tross for minst tre behandlingslinjer. Pasientene har begrensede behandlingsalternativer, og prognosen for denne gruppen er ofte dårlig, med kortvarige responser og redusert overlevelse.
Pasientgrunnlag i Norge	De medisinske fagekspertene rekruttert til saken estimerer at om lag 10 pasienter vil være aktuelle for behandling med axi-cel årlig innenfor gjeldende indikasjon. Det vil i hovedsak være to hovedgrupper av pasienter: - Pasienter med POD24 (og som vil tolerere CAR-T-behandling) - Pasienter diagnostisert i ung alder (pasienter som får standardbehandling over mange år, og etter hvert får behov for behandlingsalternativer som benytter andre prinsipper enn dagens standardbehandling)
Behandling i norsk klinisk praksis	Standardbehandling for refraktær eller residiverende follikulært lymfom (r/r FL) i Norge etter tre tidligere behandlingslinjer er svært pasienttilpasset og avhenger av tidligere behandling og respons på denne. Vanlige alternativer inkluderer kjemoimmunterapi (kombinasjoner av et CD20 antistoff og kjemoterapi) og lenalidomid alene eller i kombinasjon med et CD20 antistoff. Behandlingen fokuserer på å kontrollere sykdommen, lindre symptomer og forlenge overlevelse.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Voksne pasienter med r/r follikulært lymfom (FL), etter tre eller flere linjer med systemisk behandling
Intervensjon	Aksikabtageneciloleucel
Komparator	Ulike legemiddelkombinasjoner (hentet fra observasjonsstudie)
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	Indirekte sammenligning mellom ZUMA-5, en enarmet fase 2 studie (axi-cel) og SCHOLAR-5, en retrospektiv observasjonell studie (komparator).
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende 40 år

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

Tabell 1: Kostnad per vunne kvalitetsjusterte leveår (QALY) og vunne leveår i DMPs hovedanalyse. Basert på maksimal AUP uten mva. Per pasient. Diskonterte tall.

	Axi-cel	SoC	Differanse
Totale kostnader (NOK)	4 677 579	1 101 979	3 575 600
Totale QALYs	8,07	4,54	3,53
Totale leveår	10,35	6,02	4,33
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY	1 012 463		
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår	826 023		

DMPs hovedanalyse er basert på et vektet gjennomsnitt av to analyser som bruker ulike funksjoner for framskrivning av totaloverlevelse i SoC-armen. Nyttegevinsten i de to analysene enkeltvis er 2,76 og 4,31 QALYs. DMP har inkludert flere scenarioanalyser for å belyse ulike plausible antagelser for langtidsoverlevelse i behandlingsarmene, hvor QALY-gevinsten varierer fra 2,53 til 3,31 QALY. I ett av scenarioene er det lagt til grunn en mer pessimistisk framskrivning av OS i axi-cel-armen sammen med DMPs vektete fremskrivningen av OS i SoC armen. I dette scenarioet er nyttegevinsten redusert til 2,53 QALYs og IKER øker med om lag 380 000 NOK sammenlignet med DMPs hovedanalyse. Dette scenarioet er ikke fullt ut klinisk plausibelt, men er ment som en illustrasjon av bredden i usikkerheten, samtidig som det må ses i lys av DMPs vurdering om at helsegevinsten av axi-cel sannsynligvis er lavere enn det som er lagt til grunn i hovedanalysen.

DMP vurderer at reell IKER sannsynligvis er høyere enn det som fremgår av hovedanalysen på grunn av følgende faktorer:

- Den relative effekten basert på en uankret indirekte sammenligning ser ut til å overestimere effekten av axi-cel sammenlignet med standardbehandling.
- Re-behandling med axi-cel er mindre vanlig i klinisk praksis enn det som er dokumentert i ZUMA-5 og påfølgende behandling for pasienter i ZUMA-5 har sannsynligvis bedre effekt enn den behandlingen som kan bli tilgjengelig for norske pasienter ved progresjon etter CAR-T.

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

DMPs vurdering av nytte:

Effekt og sikkerhet av axi-cel ble undersøkt i den åpne, enarmede fase 2-studien ZUMA-5. I mangel av en kontrollarm ble en syntetisk kontrollarm basert på den retrospektive studien SCHOLAR-5 konstruert for å representere standardbehandling. Pasientene hadde r/r FL og minst tre tidligere behandlingslinjer. Effekten av axi-cel ble sammenlignet med SCHOLAR-5 ved bruk av propensity score-metodikk, men DMP påpeker at ZUMA-5-populasjonen var vesentlig mer selektert, og skjevheten kan ikke elimineres gjennom vektning.

Axi-cel representerer et betydelig fremskritt sammenlignet med dagens standardbehandling. I ZUMA-5 var det primære utfallsmålet responsrate (ORR), som var 93,3 %, med en komplett respons (CR) på 77,3 % sammenlignet med hhv. 41,6 % og 21,8 % i den justerte populasjonen fra SCHOLAR-5. Etter median 63,6 måneders oppfølging var median totaloverlevelse (OS) i ZUMA-5 ikke nådd, mens den var 32,2 måneder i den justerte SCHOLAR-5-populasjonen (HR 0,39 [95 % KI: 0,23–0,69]). OS-raten ved 60 måneder var 64,5 % i ZUMA-5, sammenlignet med 43,8 % i den justerte SCHOLAR-5-populasjonen. Videre var median progresjonsfri overlevelse (PFS) 48,6 måneder for axi-cel, sammenlignet med kun 4,8 måneder for standardbehandling i den justerte SCHOLAR-5-populasjonen. Median tid til neste behandling (TTNT) var også vesentlig lengre med axi-cel (57,3 måneder mot 16,4 måneder).

I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med axi-cel i gjennomsnitt får 3,5 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med dagens standardbehandling. DMP vurderer imidlertid at den uankrede indirekte sammenligningen som ligger til grunn for analysen sannsynligvis overestimerer effekten av axi-cel, noe som skaper usikkerhet rundt den faktiske QALY-gevinsten. Behandling med axi-cel gjør at pasienter forblir progresjonsfri lengre, og dermed har en lengre total overlevelse sammenlignet med standard behandling. Det er i den forlengede tiden i progresjonsfritt sykdomsstadie hvor helsegevinsten skjer.

Behandling med axi-cel er forbundet med høy akutt toksisitet sammenlignet med dagens standardbehandling, og bivirkninger som cytokinfrigjøringssyndrom (CRS) og nevrologiske hendelser (NEs) kan være alvorlige og i noen tilfeller livstruende. Økt klinisk erfaring og forbedrede rutiner har imidlertid redusert andelen alvorlige tilfeller de siste årene. Axi-cel skiller seg fra standardbehandling ved at det er en engangsbehandling med hovedsakelig akutte bivirkninger, mens standardbehandling oftest gis over en lenger periode (frem til progresjon eller uakseptabel toksisitet). Dette kan redusere den samlede bivirkningsbyrden over tid.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for engangsbehandlingen axi-cel er om lag 3,4 millioner NOK, basert på maksimal AUP uten mva. Axi-cel behandlingen inkluderer også forbehandling, men den totale legemiddelkostnaden forblir på om lag 3,4 millioner NOK, ettersom legemiddelkostnaden for forbehandlingen er marginal sammenlignet med axi-cel. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med uønskede hendelser, administrasjon, MRU (Medisinsk ressursbruk), transport, pasienttid, livets slutfase, og påfølgende behandling. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med axi-cel er cirka 4,7 millioner NOK per pasient (diskontert). Dette er cirka 3,5 millioner NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med dagens standardbehandling (SoC).

DMP har estimert at merkostnad for axi-cel sammenliknet med SoC basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:

1 012 463 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

826 023 NOK per vunnet leveår

DMP vurderer at Gileads modellering av behandlingskostnadene i komparatorarmen overvurderer kostnadene for legemiddelbehandling i progresjonsfritt stadium. DMP har derfor endret utregningsmetoden for behandlingskostnadene i komparatorarmen, og har i tillegg oppdatert enkelte priser og enhetskostnader til korrekt nivå. Diskonteringsrater for kostnader og nytteverdier er justert for å unngå dobbelttelling, og kostnader for sykehusinnleggesdøgn er oppdatert til riktig enhetskostnad. DMP vurderer videre at Gileads antagelse om at kostnadene knyttet til den initiale sykehusinnleggelsen dekker kostnader for alle bivirkninger unntatt hypogammaglobulinemi fører til en underestimert av kostnadene. DMP inkluderer derfor kostnader knyttet til grad ≥ 3 bivirkninger av axi-cel basert på pasientandelene fra ZUMA-5. Selv om dette kan overestimere sykehuskostnader, vil en utelatelse av disse kostnadene hverken inkludere legemiddelkostnader knyttet til de ulike bivirkningene eller intensivkostnader knyttet til ICANS og CRS. I tillegg vil det i klinisk praksis også være legemiddelkostnader knyttet til CRS av lavere grad som ikke inkluderes i DMPs hovedanalyse.

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har estimert at r/r FL for denne populasjonen behandlet med dagens standardbehandling har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 13 QALY. Estimater er basert på en gjennomsnittsalder på 60 år for den aktuelle pasientgruppen, som er lavere enn gjennomsnittsalderen ved diagnose for FL-pasienter i Norge (67,2 år). Medisinske fageksperter rekruttert til saken har imidlertid påpekt at pasienter aktuelle for behandling med CAR-T sannsynligvis vil ha en lavere gjennomsnittsalder enn totalpopulasjonen, da de eldste og sykeste pasientene ofte ikke er aktuelle for denne typen behandling, og mener en gjennomsnittsalder på 60 år synes rimelig.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk axi-cel ved behandling av r/r FL, etter tre eller flere linjer med systemisk behandling, vil være om lag 34 millioner NOK i det første budsjettåret. Det er lagt til grunn at 10 pasienter vil behandles med axi-cel, og beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Budsjettberegningene er usikre og forenklede. Det er forventet at budsjettvirkningen vil være relativt stabil i de neste fem årene.

DMPs vurdering av usikkerhet:

Den helseøkonomiske analysen av axi-cel for behandling av r/r FL er preget av betydelig usikkerhet på flere nivåer, inkludert:

Relativ effekt: Fraværet av en kontrollgruppe i ZUMA-5 gjør det svært utfordrende å vurdere axi-cels effekt sammenliknet med dagens standardbehandling. Forskjeller i pasientenes helsetilstand, manglende justering for viktige prognostiske faktorer, samt forskjeller i responsvurdering bidrar til gjenværende konfundering. Selv om pasientnivå-vekting har redusert noe av skjevheten, har den ikke eliminert den, og pasientene i ZUMA-5 var generelt friskere enn i SCHOLAR-5, noe som gir skjevheter i favør av axi-cel. Videre er resultatene basert på en syntetisk populasjon som ikke nødvendigvis reflekterer klinisk praksis, og oppfølgingstiden for SCHOLAR-5 er kort, noe som gir usikkerhet om langtidseffekten av dagens standardbehandling. Det er også usikkerhet knyttet til langtidseffekten av axi-cel; median OS er ikke nådd, og sykdomsforløpet ved FL er ofte langvarig og preget av tilbakefall over tid. Dette gjør det utfordrende å kvantifisere axi-cels relative effekt sammenliknet med dagens standardbehandling på en robust måte. Usikkerheten forsterkes ytterligere av behovet for

framskrivning av data fra både intervensjonsstudien og komparatorstudien, noe som introduserer økt kompleksitet og bidrar til den samlede usikkerheten.

Det er også usikkerhet knyttet til overførbarheten av resultatene fra ZUMA-5 til norsk klinisk praksis. Re-behandling med axi-cel er mindre vanlig i klinisk praksis enn det som er dokumentert i ZUMA-5, og påfølgende behandling ved progresjon etter CAR-T antas å ha bedre effekt i ZUMA-5 enn det som kan bli tilgjengelig for norske pasienter. Videre var populasjonen i ZUMA-5 svært selektert på organfunksjon, og DMP vurderer at pasientene i ZUMA-5 derfor sannsynligvis var noe friskere enn det som kan forventes for aktuelle pasienter i norsk klinisk praksis..

Livskvalitet og nyttevekter: Livskvalitetsdata og nyttevekter som er brukt i modellen er ikke hentet fra pivotalstudien eller komparatorstudien, men fra eksterne kilder som DMP ikke kan verifisere, noe som betyr at DMP ikke kan vurdere datakvaliteten. Videre er nytteverdiene hentet fra en eldre studie, og forskjellen i nyttevekt mellom PFS og PD er betydelig større enn det som rapporteres i alternative studier. I tillegg er disse dataene basert på pasienter fra tidligere behandlingslinjer, noe som sannsynligvis påvirker resultatene. For hovedanalysen har DMP imidlertid benyttet nyttevekter fra en randomisert klinisk studie (AUGMENT) som gir mer pålitelige data enn kilden i Gileads grunnanalyse. Det bemerkes likevel at disse nyttevektene ikke fullt ut representerer målpopulasjonen. Den totale QALY-gevinsten påvirkes av nyttevektene som benyttes for progresjonsfri tilstand, og kostnadseffektiviteten er følgelig avhengig av hvilke nyttevekter som legges til grunn. Usikkerhet knyttet til de tilgjengelige nyttevektene vurderes å ha en moderat innvirkning på resultatene.

Ressursbruk og kostnader knyttet til komparatoren: Dokumentasjonen for ressursbruk og kostnader relatert til komparatorbehandlingene er mangelfull. Det er ingen detaljerte data om dosering, relativ doseintensitet (RDI), behandlingsvarighet eller sikkerhetsprofil, noe som svekker modellens troverdighet og overførbarhet til norsk klinisk praksis.

Samlet sett fremstår axi-cel som en vesentlig mer effektiv behandling enn dagens standardbehandling for r/r FL, men omfattende usikkerhet i den helseøkonomiske analysen gjør det utfordrende å tallfeste kostnadseffektiviteten på en troverdig måte. DMP vurderer at det er stor usikkerhet knyttet til dokumentasjonen, og at denne usikkerheten i all hovedsak trekker i favør av axi-cel. Stor usikkerhet knyttet til dokumentasjon og beregningsmetoder skal, alt annet likt, gi lavere prioritet, jf. Prioriteringsmeldingen.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	21-06-2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	25-10-2021
Dokumentasjon mottatt hos DMP	17-03-2025
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	23-04-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	31-03-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	12-05-2025
Rapport ferdigstilt	10-10-2025
Total tid hos DMP ¹	207 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	34 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	173 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	37 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	14 dager

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

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

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

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 16.10.2025

ID2021_114: Aksikabtagenciloleucel (Yescarta) til behandling av voksne med residivert eller refraktært follikulært lymfom (FL), etter tre eller flere linjer med systemisk behandling.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 10.10.2025 samt godkjent SPC for Yescarta. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med aksikabtagenciloleucel (axi-cel) sammenlignes med dagens standardbehandling (SoC) bestående av ulike kjemoimmuneterapikombinasjoner, kjemoterapi, lenalidomid med og uten anti-CD20-antistoff og autolog og allogen stamcelletransplantasjon.

Godkjent indikasjon:

Yescarta er indisert til behandling av voksne pasienter med r/r follikulært lymfom (FL), etter tre eller flere linjer med systemisk behandling.

Axi-cel er en CAR-T-behandling som er tidligere besluttet innført ved følgende indikasjoner:

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

Behandling med axi-cel foregår i dag ved Oslo universitetssykehus HF, St. Olavs hospital HF og Haukeland universitetssjukehus.



Pristilbud

Gilead har 09.10.2025 tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks AIP	RHF-AIP
402302	Yescarta, infusjonsvæske, 1 pose	3 306 579 NOK	

Axi-cel er en éngangsbehandling, og hele kostnaden i tabellen over tilkommer når infusjonen blir administrert til pasientene. Med Sykehusinnkjøp sine beregningsmodeller blir RHF-AUP inkl. mva for Yescarta [REDACTED] Maksimal AUP inkl. mva for Yescarta er 4 236 591,50 NOK.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for axi-cel sammenlignet med SoC. DMP har beregnet to analyser med ulike fremskrivingskurver for overlevelsen i SoC-armen i modellen. DMP har beregnet en hovedanalyse basert på et vektet gjennomsnitt mellom disse to analysene, hvor hver analyse er tillagt like mye vekt.

Resultatet av DMPs hovedanalyse er vist i tabellen under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 012 000 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 09.10.2025 uten mva.	

Den helseøkonomiske analysen er basert på en uankret indirekte sammenligning som DMP skriver er preget av betydelig usikkerhet som gjør det utfordrende å tallfeste kostnadseffektiviteten på en troverdig måte. Samlet sett vurderer DMP at usikkerheten i hovedsak trekker i favør av axi-cel.

DMP har beregnet et absolutt prognosetap for den aktuelle pasientpopulasjonen som i dag behandles med SoC til ca. 13,2 QALYs.

Budsjettkonsekvenser

Basert på innspill fra medisinske fageksperter anslår DMP at om lag 10 pasienter i året vil være aktuelt for behandling med axi-cel ved aktuell indikasjon. DMP har beregnet total budsjettvirkning på spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett som vist i tabellen under.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 30,5 millioner NOK
Avtalepris mottatt 09.10.2025 inkl. mva.	

Avtaleverk for gen- og celleterapi

I henhold til preparatomtalen skal axi-cel administreres ved et kvalifisert behandlingssenter av en lege med erfaring i behandling av maligne blodsykdommer og med opplæring innen administrasjon og håndtering av pasienter som behandles med axi-cel.



Det foreligger i dag leveranse- og teknisk afereseavtale som regulerer særlige forhold for Yescarta, inngått mellom leverandør og de aktuelle sykehus og sykehusapotek som administrerer behandlingen ved de tidligere innførte indikasjonene. Gjeldende avtaler vil oppdateres til å også omfatte den aktuelle indikasjonen, dersom den blir besluttet innført.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom axi-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.11.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet, så langt nødvendige forberedelser med sykehus som skal gjennomføre behandlingen er på plass.

Informasjon om refusjon av axi-cel (Yescarta) i andre land

Sverige: Metodevurdering pågår, datert 26.08.2025¹.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

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

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Besluttet ikke innført 15.01.2024, dokumentasjon til metodevurdering ikke levert².

«axicabtagene ciloleucel (Yescarta®) is not recommended for use within NHSScotland.

Indication under review: Treatment of adult patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (FL) after three or more lines of systemic therapy.

The holder of the marketing authorisation has not made a submission to SMC regarding this product in this indication. As a result we cannot recommend its use within NHSScotland.»

England (NICE/NHS): Besluttet ikke innført, 07.06.2023³.

«Axicabtagene ciloleucel is not recommended, within its marketing authorisation, for treating relapsed or refractory follicular lymphoma after 3 or more systemic treatments in adults.

The clinical evidence is from a small study that suggests that axicabtagene ciloleucel increases the amount of time people have before their condition gets worse and how long they live, but it is uncertain by how much.

Because there are uncertainties in the economic model, the cost-effectiveness estimates are also uncertain. They are also all above the range NICE normally considers to be an acceptable

¹

<https://samverkanlakemedel.se/download/18.146aee92198e6136d5e66c/1756290177031/Avvakta%20Yescarta%20vid%20follikul%C3%A4rt%20lymfom%202023-05-25%20oppdaterad%202025-08-26.pdf>

² <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/axicabtagene-ciloleucel-yescarta-nonsub-smc2646/>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta894/chapter/1-Recommendations>



use of NHS resources. So, axicabtagene ciloleucel is not recommended for routine use in the NHS.»

Oppsummering

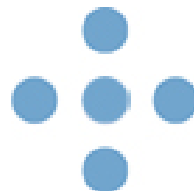
Med gjeldende pristilbud er merkostnad per vunnet QALY ved bruk av axi-cel til aktuell indikasjon [REDACTED] gitt tilstandens alvorlighet.

Dersom axi-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.11.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet, forutsatt at nødvendige forberedelser med sykehus som skal gjennomføre behandlingen er på plass.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	07.10.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	08.10.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	09.10.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	16.10.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	9 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	



Møtedato: 17.11.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 176 – 2025 ID2022_022: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi med eller uten bevacizumab til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1 .

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_022: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi med eller uten bevacizumab til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1 .

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Pembrolizumab (Keytruda) innføres i kombinasjon med kjemoterapi med eller uten bevacizumab til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 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 beslutningstidspunktet.

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

Oslo 7. november 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_022: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi med eller uten bevacizumab til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1 .

Notat

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

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

Dato: 06.11.2025

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

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

ID2022_022: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi med eller uten bevacizumab til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1.

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at pembrolizumab (Keytruda) innføres i kombinasjon med kjemoterapi med eller uten bevacizumab til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

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

Metoden har hatt unntak på gruppenivå siden 20.06.2022, og er derfor rutinemessig tatt i bruk til norske pasienter. DMP har utarbeidet en metodevurderingsrapport, datert 12.09.2025. I metodevurderingen har DMP vurdert nytte og kostnader av metoden sammenlignet med tilgjengelige behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis dersom metoden ikke blir permanent innført. Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet et prisnotat, datert 06.10.2025.

Bestillerforum endret 26.05.2025 bestillingen fra en metodevurdering med helseøkonomisk analyse til en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse. I 2024 ble cemiplimab (Libtayo) innført som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi. Fra metodevurderingen fremgår det at dersom foreliggende metode ikke blir permanent innført, er det ifølge fagekspertene sannsynlig at de fleste pasienter vil få tilbud om cemiplimab ved progresjon på førstelinjes kjemoterapi med eller uten bevacizumab, eventuelt etter at andre kjemoterapier er prøvd ut.

Aktuell godkjent indikasjon:

I kombinasjon med kjemoterapi med eller uten bevacizumab til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1 .

Fra metodevurderingen til DMP:

Om sykdommen

Livmorhalskreft skyldes i all hovedsak infeksjon med humant papillomavirus (HPV). Siden 70-tallet observeres en markant nedgang i forekomst av livmorhalskreft for alle aldersgrupper som sannsynligvis skyldes screeningprogram og barnevaksinasjonsprogram mot HPV. I 2024 ble det registrert 265 nye tilfeller, hvorav 9% var i FIGO stadium IV (avansert) ved diagnose. Vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft er som regel ikke mulig å kurere, og medikamentell behandling anses for å være palliativ og/eller livsforlengende. Median alder ved diagnose av livmorhalskreft i 2024 (alle stadier) var 50 år.

Pasientgrunnlag i Norge

De medisinske fagekspertene anslår 70-100 pasienter årlig, med synkende antall over tid.

Behandling i norsk klinisk praksis

Metoden har hatt unntak på gruppenivå fra 20.06.2022, og siden da får de aller fleste pasientene med vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk sykdom og tumor som uttrykker PD-L1, tilbud om pembrolizumab i første linje, i tillegg til kjemoterapi med eller uten bevacizumab. Pasienter som ikke får tilbud om kombinasjonsbehandling med pembrolizumab i første linje, kan få tilbud om cemiplimab ved progresjon på førstelinjes kjemoterapi med eller uten bevacizumab. Dette gjelder i dag primært de med PD-L1 negativ tumor.

Plassering av pembrolizumab i behandlingsalgoritmen

Aktuelle pasienter tilbys i dag kombinasjonsbehandling med pembrolizumab i første behandlingslinje. Dersom metoden ikke blir permanent innført, kan pasienter tilbys cemiplimab som monoterapi ved progresjon på kjemoterapi med eller uten bevacizumab (det vil si i andre behandlingslinje).

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

Informasjon om refusjon av pembrolizumab (Keytruda) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Innført, datert 23.08.2023:

Medicinrådet anbefaler pembrolizumab i kombination med kemoterapi med eller uden bevacizumab til behandling af patienter med uhelbredelig livmoderhalskræft og PD-L1 CPS ≥ 1 .

Skottland (SMC): Innført, datert 13.02.2023:

pembrolizumab (Keytruda®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

Indication under review: *in combination with chemotherapy, with or without bevacizumab, for the treatment of persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer in adults whose tumours express programmed death ligand 1 (PD-L1) with a combined positive score (CPS) ≥ 1 .*

SMC restriction: *treatment with pembrolizumab is subject to a two-year clinical stopping rule.*

England (NICE/NHS): Innført, datert 13.12.2023:

1.1 Pembrolizumab plus chemotherapy with or without bevacizumab is recommended as an option for treating persistent, recurrent or metastatic cervical cancer in adults whose tumours express PD-L1 with a combined positive score of at least 1. It is recommended only if:

pembrolizumab is stopped at 2 years of uninterrupted treatment, or earlier if the cancer progresses, and the company provides it according to the commercial arrangements.

Vedlegg

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

Lenker:

1. [Rapporten](#) fra DMP

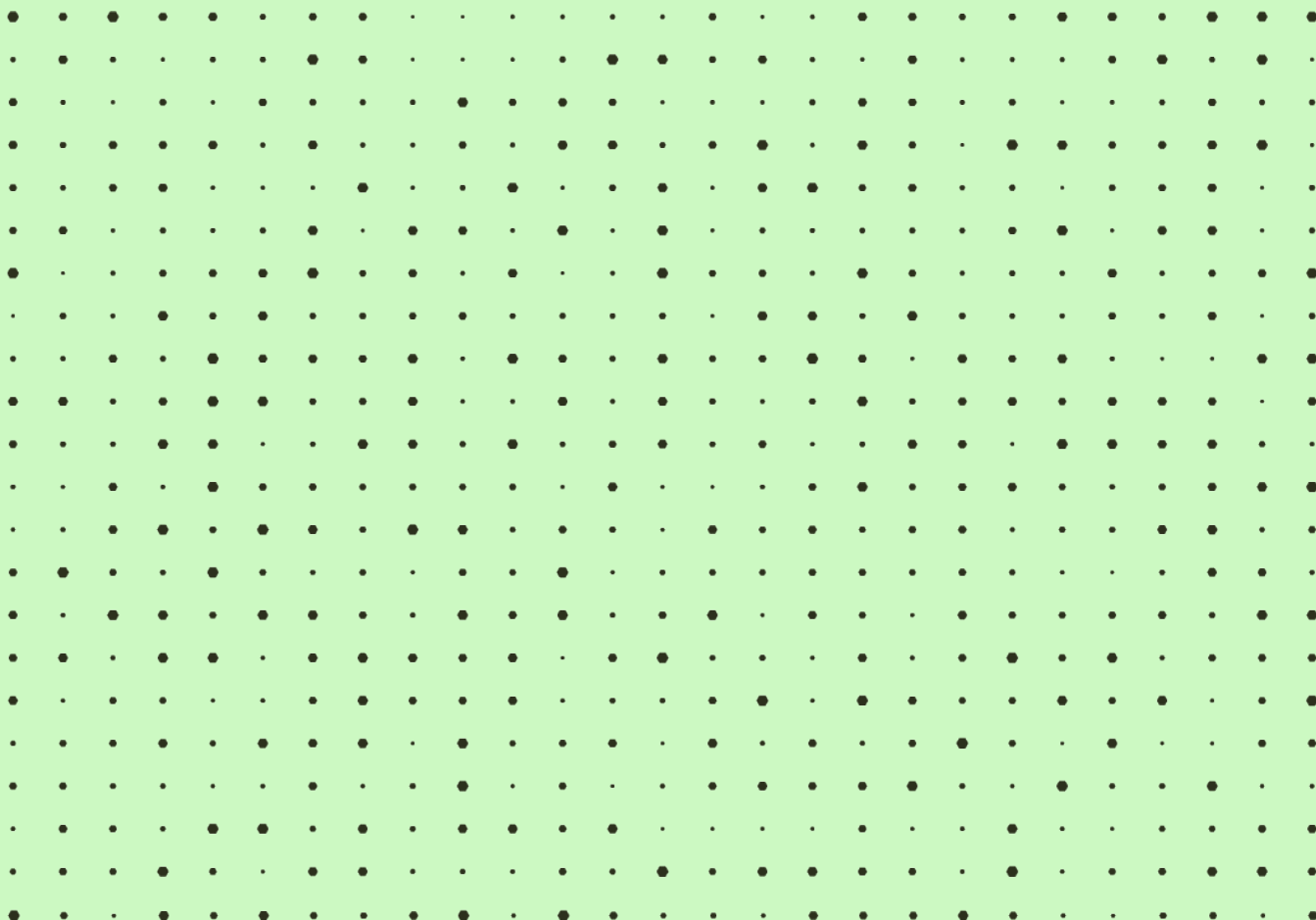
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Pembrolizumab (Keytruda)

I kombinasjon med kjemoterapi, med eller uten bevacizumab, til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1 .

ID2022_022

12.09.2025



Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	25-04-2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	14-02-2022
Dokumentasjon mottatt hos DMP	08-04-2025
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	16-06-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	29-04-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	18-06-2025
Rapport ferdigstilt	12-09-2025
Total tid hos DMP ¹	157 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	13 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	144 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	66 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	21 dager

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

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

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

Metodevurdering av ID2022_022

Metode

Metodevurdering uten helseøkonomisk analyse av legemiddelet Keytruda (pembrolizumab). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av pembrolizumab ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at pembrolizumab har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt indikasjonsutvidelse. Metoden har hatt unntak på gruppenivå siden 20-06-2022, og er derfor rutinemessig tatt i bruk til norske pasienter. I denne metodevurderingen er det nytte og kostnader av metoden sammenlignet med tilgjengelige behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis dersom metoden ikke blir permanent innført, som er vurdert.

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

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2022_022: En metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse hvor effekt og sikkerhet oppsummeres basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi, med eller uten bevacizumab, til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1 . Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Legemiddelfirma	MSD
Preparat	Keytruda
Virkestoff	Pembrolizumab
ATC-kode	L01FF02
Aktuell indikasjon	Pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi med eller uten bevacizumab er indisert til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1 .
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Pembrolizumab er vurdert til en rekke ulike indikasjoner innen kreftbehandling. Innen livmorhalskreft gjelder følgende: ID2024_004: i kombinasjon med kjemoradioterapi (ekstern strålebehandling etterfulgt av brakyterapi) til behandling av FIGO 2014 stadium III-IVA lokalavansert livmorhalskreft hos voksne som ikke har mottatt tidligere definitiv behandling. Under metodevurdering.
Virkningsmekanisme	Pembrolizumab er en PD-1 hemmer som forsterker kroppens T-cellerespons (inkludert anti-tumorresponsen) ved å blokkere bindingen av PD-1 til PD-L1 og PD-L2.
Dosering	200 mg hver 3. uke i kombinasjon med kjemoterapi i 6 sykluser, deretter 400 mg hver 6. uke inntil progresjon eller uakseptabel toksisitet. Pembrolizumab gis som i.v. infusjon. Norske medisinske fageksperter bekrefter at maksimal behandlingsvarighet i Norge er to år.

Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☐ Nei ☒
Kommentar	Bestillerforum endret 26.05.2025 bestillingen fra en metodevurdering med helseøkonomisk analyse til en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, med følgende begrunnelse: Metoden har hatt unntak på gruppenivå siden 20.06.2022. I 2024 ble cemiplimab (Libtayo) innført som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi. Komparatorarmen i studien som ligger til grunn for foreliggende metodevurdering er dermed ikke nødvendigvis representativ. Videre påpekes det at aktuell pasientpopulasjon har et antatt høyt prognosetap, og det forventes avtagende insidens.
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene som inngår i kostnadssammenstillingen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme av prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF.

Sykdom

Vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft	
Om sykdommen	Livmorhalskreft skyldes i all hovedsak infeksjon med humant papillomavirus (HPV). Siden 70-tallet observeres en markant nedgang i forekomst av livmorhalskreft for alle aldersgrupper som sannsynligvis skyldes screeningprogram og barnevaksinasjonsprogram mot HPV. I 2024 ble det registrert 265 nye tilfeller, hvorav 9% var i FIGO stadium IV (avansert) ved diagnose. Vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft er som regel ikke mulig å kurere, og medikamentell behandling anses for å være palliativ og/eller livsforlengende. Median alder ved diagnose av livmorhalskreft i 2024 (alle stadier) var 50 år.
Pasientgrunnlag i Norge	De medisinske fagekspertene anslår 70-100 pasienter årlig, med synkende antall over tid.
Behandling i norsk klinisk praksis	Metoden har hatt unntak på gruppenivå fra 20.06.2022, og siden da får de aller fleste pasientene med vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk sykdom og tumor som uttrykker PD-L1, tilbud om pembrolizumab i første linje, i tillegg til kjemoterapi med eller uten bevacizumab. Pasienter som ikke får tilbud om kombinasjonsbehandling med pembrolizumab i første linje, kan få tilbud om cemiplimab ved progresjon på førstelinjes kjemoterapi med eller uten bevacizumab. Dette gjelder i dag primært de med PD-L1 negativ tumor.
Plassering av pembrolizumab i behandlingsalgoritmen	Aktuelle pasienter tilbys i dag kombinasjonsbehandling med pembrolizumab i første behandlingslinje. Dersom metoden ikke blir permanent innført, kan pasienter tilbys cemiplimab som monoterapi ved progresjon på kjemoterapi med eller uten bevacizumab (det vil si i andre behandlingslinje).

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

Nytte

Effekt og sikkerhet av pembrolizumab sammenlignet med placebo, begge i kombinasjon med kjemoterapi med eller uten bevacizumab, er evaluert i den randomiserte, dobbeltblinde fase III studien KN826. Studien inkluderte pasienter med vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft som ikke var aktuelle for kurativ behandling, og som ikke tidligere hadde mottatt systemisk kjemoterapi. Den endelig godkjente indikasjonen gjelder pasienter med PD-L1 CPS ≥ 1 . Denne gruppen utgjorde 89 % av total studiepopulasjon (548 av totalt 617 pasienter) og resultater gjengis for denne subpopulasjonen.

Ved endelig analyse foreligger følgende hovedresultater fra studien:

- **OS:** median totaloverlevelse var 28,6 måneder i pembrolizumab-armen, mot 16,5 måneder i placeboarmen, HR 0,60 (95 % KI 0,49 – 0,74).
- **PFS:** median progresjonsfri overlevelse som vurdert av utprøver var 10,5 måneder i pembrolizumab-armen, mot 8,2 måneder i placeboarmen, HR 0,58 (95 % KI 0,47 – 0,71).

EMA vurderte overlevelsesfordelen av pembrolizumab-kombinasjonen til å være klinisk relevant for pasienter med PD-L1 uttrykk i tumor ≥ 1 %, noe som ble støttet av PFS data, samt positive trender i responsrater og responsvarigheter.

På bakgrunn av gruppeunntak har metoden vært tilgjengelig siden 2022. De medisinske fagekspertene rekruttert til metodevurderingen, bekrefter at metoden anses som standard førstelinjebehandling for den relevante pasientgruppen. De fremhever at introduksjonen av pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi, med eller uten bevacizumab, ble mottatt med stor entusiasme, og vurderer metodens nytteverdi som betydelig. De viser til at Kaplan-Meier-kurvene fra KN826 tydelig demonstrerer en vedvarende og klinisk relevant effekt av pembrolizumab på både progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS). Basert på disse vurderingene anser de det som svært ønskelig at metoden fortsatt er tilgjengelig i norsk klinisk praksis.

I Norge er PD-L1 hemmeren cemiplimab nylig innført som monoterapi til behandling av tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi (det vil si i andre behandlingslinje eller senere). De medisinske fagekspertene bekrefter at cemiplimab først og fremst er et alternativ for pasienter som ikke har fått pembrolizumab i første linje (primært grunnet PD-L1-negativ tumor) i dagens kliniske praksis. Dersom foreliggende metode ikke blir permanent innført, er det ifølge fagekspertene sannsynlig at de fleste pasienter vil få tilbud om cemiplimab ved progresjon på førstelinjes kjemoterapi med eller uten bevacizumab, eventuelt etter at andre kjemoterapier er prøvd ut. Pasienter i kontrollgruppen i KN826 fikk i liten grad immunterapi ved progresjon på kjemoterapi med eller uten bevacizumab, slik at kontrollarmen i KN826 antakelig ikke er helt representativ for den alternative situasjonen hvor pembrolizumab ikke permanent innføres i Norge. Etter det DMP kjenner til finnes det ikke data på relativ effekt av metoden sammenlignet med en tenkt alternativ situasjon for norske forhold. De medisinske fagekspertene bekrefter at kontrollarmens relevans er usikker, og at en større andel sannsynligvis ville fått behandling med PD-(L)1 hemmer ved tilbakefall eller progresjon sammenlignet med studien, hvor 11 % i kontrollarmen hadde mottatt påfølgende behandling med PD-(L)1 hemmer ved endelig analyse (kilde: MSD). Fagekspertene ønsker å trekke frem at det anses som en stor fordel å behandle pasienter tidlig i sykdomsforløpet. Dette er delvis begrunnet med at blod og lymfebaner kan ødelegges av stråling og kjemoterapi, og dermed kan svulsten være mindre tilgjengelig for systemisk behandling senere i sykdomsforløpet.

Sikkerhetsprofilen til pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi med eller uten bevacizumab gjenspeilet toksisiteten til de individuelle komponentene i kombinasjonen i KN826. Det var økt forekomst av alvorlige bivirkninger med pembrolizumab (30,6 % vs. 23,6 %), og flere pasienter måtte avbryte behandlingen grunnet bivirkninger i pembrolizumab-armen sammenlignet med placebo (33,2 % vs. 24,9 %). Pembrolizumab er vanligst assosiert med immunmedierte bivirkninger. I studien forekom potensielt immunmedierte hendelser hos 34,5 % av pasientene i pembrolizumab-armen, mot 16,5 % i placeboarmen. 12,1 % hadde grad 3-5 immunrelaterte hendelser i pembrolizumab-armen, mot 2,9 % i placeboarmen. De medisinske fagekspertene peker på at det finnes godt etablerte rutiner for å håndtere bivirkninger av immunterapi (ESMO), og at disse følges i norsk klinisk praksis. De uttrykker samtidig trygghet i sin kompetanse og erfaring når det gjelder håndtering av slike bivirkninger.

Foreliggende metode har vært vurdert i en rekke andre land som kan være relevante å sammenligne med:

- Medicinrådet gjorde en vurdering med helseøkonomisk analyse i 2023, og vurderte samlet sett at omkostningene til behandlingen er rimelige i forhold til den dokumenterte effekten. På bakgrunn av dette er pembrolizumab anbefalt med vektbasert dosering i opptil to år i Danmark (1).
- I Storbritannia er metoden anbefalt på bakgrunn av en helseøkonomisk analyse som konkluderte med at IKER mest sannsynlig lå innenfor kostnadseffektivt område (2).
- SMC i Skottland aksepterer at metoden tas i bruk med maksimal behandlingsvarighet på to år, basert på en helseøkonomisk analyse (3).
- CADTH i Canada anbefaler at metoden gis refusjon dersom prisen på pembrolizumab reduseres, basert på deres helseøkonomiske analyse (4).

Ressursbruk

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med pembrolizumab er om lag 87 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. Legemiddelkostnadene for et gjennomsnittlig behandlingsforløp, inkludert påfølgende behandling, er anslått til 1,4 millioner NOK basert på maksimal AUP uten mva. i intervensjonsarmen og 407 000 NOK basert på maksimal AUP uten mva. i komparatorarmen (kjemoterapi ± bevacizumab). Dette innebærer en differanse på 972 000 NOK (udiskonterte tall). Beregningene er basert på firmas innsendte modell, hvor gjennomsnittlig antall administrasjoner pembrolizumab var 18,68 tilsvarende 56 ukers behandlingstid i intervensjonsarmen, og inkluderer kostnader til påfølgende behandling, herunder behandling med cemiplimab ved progresjon i komparatorarmen. De norske medisinske fagekspertene bekrefter at behandlingsvarigheten i studien tilsvarer norsk klinisk praksis.

Alvorlighet

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og har ikke benyttet en kvantitativ metode for å estimere alvorlighetsgraden av aktuell diagnose for pasienter i en situasjon hvor behandling med pembrolizumab ikke tilbys.

Vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft vurderes å være alvorlig. Median totaloverlevelse i kontrollarmen fra KN826 var 16,5 måneder, noe som indikerer dårlig prognose for pasienter som behandles med platinumbasert kjemoterapi med eller uten bevacizumab. I Norge overlever kun 26,2 % av kvinner som diagnostiseres i stadium IV i 5 år eller mer (5). Pasienter i Norge har siden 2022 hatt tilgang til pembrolizumab gjennom unntaksordningen, og i tillegg er cemiplimab et alternativ i andre behandlingslinje siden 2024. Median overlevelse i studien som evaluerte effekten av cemiplimab hos pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft var 12 måneder for cemiplimab-armen (6).

Kvinner som diagnostiseres med vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhals kreft er relativt unge: i KN826 var gjennomsnittsalderen 51 år ved inklusjon i studien. De medisinske fagekspertene som er konferert i saken, anslår omtrent tilsvarende gjennomsnittsalder for pasienter behandlet i Norge. Lav alder og dårlig prognose ved diagnose indikerer høyt absolutt prognosetap for aktuell pasientpopulasjon.

Budsjettvirkninger

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk pembrolizumab som tillegg til kjemoterapi med eller uten bevacizumab, ved vedvarende, tilbakevendende og metastatisk livmorhalskreft vil være om lag 110 millioner NOK i det første året og 93 millioner NOK i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at 77 pasienter vil behandles med pembrolizumab i det femte budsjettåret, og beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen, inkludert påfølgende behandling. Budsjettberegningene er usikre og forenklede. Det er gitt gruppeunntak for pembrolizumab for den aktuelle indikasjonen, men budsjettvirkningen er beregnet ut fra en situasjon der pembrolizumab ikke er finansiert.

Usikkerhet

Overlevelsesfordelen i pembrolizumab-armen sammenlignet med placeboarmen i KN826, var på 12,3 måneder, HR 0,60 (95 % KI 0,49 – 0,74). Ved endelig datakutt var det få (10,6 %) pasienter i studiens kontrollarm som hadde mottatt påfølgende behandling med PD-(L)1 hemmer ved tilbakefall. Dette er antakelig ikke representativt for en tenkt situasjon hvor pembrolizumab ikke er tilgjengelig i norsk klinisk praksis, men hvor cemiplimab kan tilbys i andre behandlingslinje. De medisinske fagekspertene bekrefter at en høyere andel antakelig ville mottatt cemiplimab i andre linje dersom pembrolizumab ikke var tilgjengelig i første linje. Det er mulig at overlevelsesfordelen av pembrolizumab ville vært mindre dersom pasientene i kontrollarmen i større grad fikk behandling med PD-(L)-1 hemmer ved tilbakefall, men etter det DMP kjenner til finnes ikke data som dokumenterer dette.

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 06. oktober 2025

ID2022_022: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi, med eller uten bevacizumab, til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 1.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 12.09.2025 samt godkjent SPC for Keytruda. DMP har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av pembrolizumab ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser.

Metoden har hatt unntak på gruppenivå siden 20.06.2022, og er derfor rutinemessig tatt i bruk til norske pasienter. I metodevurderingen har DMP vurdert nytte og kostnader av metoden sammenlignet med tilgjengelige behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis dersom metoden ikke blir permanent innført.

Bestillerforum endret 26.05.2025 bestillingen fra en metodevurdering med helseøkonomisk analyse til en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse. I 2024 ble cemiplimab (Libtayo) innført som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi. Fra metodevurderingen fremgår det at dersom foreliggende metode ikke blir permanent innført, er det ifølge fagekspertene sannsynlig at de fleste pasienter vil få tilbud om cemiplimab ved progresjon på førstelinjes kjemoterapi med eller uten bevacizumab, eventuelt etter at andre kjemoterapier er prøvd ut.



Godkjent indikasjon:

I kombinasjon med kjemoterapi med eller uten bevacizumab til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 1 .

Pristilbud

MSD har 16.09.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
585359	Keytruda inf 25mg/ml, 4ml hetteglass 1 stk	40 781,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 417 653 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 200 mg hver 3. uke i kombinasjon med kjemoterapi i 6 sykluser, deretter 400 mg hver 6. uke inntil progresjon eller uakseptabel toksisitet henhold til metodevurderingen. Månedskostnaden for Keytruda er [redacted] RHF-AUP.

Kostnaden for kjemoterapi og eventuelt bevacizumab vil komme i tillegg, men kan anses ubetydelige og er ikke inkludert.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

DMP skriver at EMA vurderte overlevelsesfordelen av pembrolizumab-kombinasjonen til å være klinisk relevant for pasienter med PD-L1 uttrykk i tumor $\geq 1\%$, noe som ble støttet av PFS data, samt positive trender i responsrater og responsvarigheter. DMP skriver imidlertid at pasienter i kontrollgruppen i studien i liten grad fikk immunterapi ved progresjon på kjemoterapi med eller uten bevacizumab, slik at kontrollarmen antakelig ikke er helt representativ for den alternative situasjonen hvor pembrolizumab ikke permanent innføres i Norge.

DMP har oppdatert kostnadene for et gjennomsnittlig behandlingsforløp, inkludert påfølgende behandling, som er anslått til [redacted] og [redacted] (udiskontert, RHF-AUP uten mva.) i henholdsvis intervensjonsarmen og komparatorarmen (kjemoterapi $\pm$ bevacizumab). Kostnadene forbundet med pembrolizumab + kjemoterapi utgjør [redacted] hvorav [redacted] er knyttet til pembrolizumab alene (RHF-AUP uten mva.)

Budsjettkonsekvenser

DMP har oppdatert følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	110 308 953 NOK
Avtalepris mottatt 16.09.2025 inkl. mva.	

Pembrolizumab har gruppeunntak for den aktuelle indikasjonen. Budsjettanalysen tar utgangspunkt i en situasjon der legemiddelet ikke er finansiert og budsjettvirkningen er beregnet ut fra dette.

De medisinske fagekspertene DMP har konsultert med anslår 70-100 pasienter årlig, med synkende antall over tid. Beregningene er forenklet og beheftet med usikkerhet.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom pembrolizumab (Keytruda) blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.11.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av pembrolizumab (Keytruda) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Innført, datert 23.08.2023¹:

Medicinrådet anbefaler pembrolizumab i kombination med kemoterapi med eller uden bevacizumab til behandling af patienter med uhelbredelig livmoderhalskræft og PD-L1 CPS ≥ 1.

Skottland (SMC): Innført, datert 13.02.2023²:

pembrolizumab (Keytruda®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

Indication under review: *in combination with chemotherapy, with or without bevacizumab, for the treatment of persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer in adults whose tumours express programmed death ligand 1 (PD-L1) with a combined positive score (CPS) ≥ 1.*

SMC restriction: *treatment with pembrolizumab is subject to a two-year clinical stopping rule.*

England (NICE/NHS): Innført, datert 13.12.2023³:

1.1 Pembrolizumab plus chemotherapy with or without bevacizumab is recommended as an option for treating persistent, recurrent or metastatic cervical cancer in adults whose tumours express PD-L1 with a combined positive score of at least 1. It is recommended only if:

pembrolizumab is stopped at 2 years of uninterrupted treatment, or earlier if the cancer progresses, and the company provides it according to the commercial arrangements.

Oppsummering

På bakgrunn av pristilbud fra leverandør, har DMP oppdatert kostnader for et gjennomsnittlig behandlingsforløp med pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi, ± bevacizumab, sammenlignet med kjemoterapi ± bevacizumab, som er anslått til hhv. [REDACTED] og [REDACTED] (RHF-AUP uten mva.)

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk pembrolizumab som tillegg til kjemoterapi med eller uten bevacizumab, ved vedvarende, tilbakevendende og metastatisk livmorhalskreft vil være om lag [REDACTED] RHF AUP inkl. mva i det første året budsjettåret.

Dersom pembrolizumab (Keytruda) blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.11.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

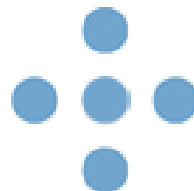
¹ [Medicinrådet Keytruda](#)

² [SMC Keytruda](#)

³ [NICE Keytruda](#)



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	15.09.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	15.09.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	16.09.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	06.10.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	21 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 20 dager.	



Møtedato: 17.11.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 177 – 2025 ID2022_117: Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_117: Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Pembrolizumab (Keytruda) innføres som monoterapi til adjuvant behandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Oslo 7. november 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_117: Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi.

Notat

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

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

Dato: 06.11.2025

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

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

ID2022_117: Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi.

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at pembrolizumab (Keytruda) innføres som monoterapi til adjuvant behandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi.

Følgende vilkår gjelder:

Behandlingen skal kun brukes til behandling av pasienter med PD-L1 < 50 %, som ikke har fått neoadjuvant immunterapi.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

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

DMP har utarbeidet en metodevurderingsrapport datert 08.10.2025. I metodevurderingen har DMP kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av pembrolizumab ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser.

Populasjonen i den aktuelle metodevurderingen er operable pasienter med NSCLC med høy risiko for tilbakefall. Ifølge metodevurderingen innebærer dette pasienter med NSCLC med stadium II-IIIB. Disse pasientene har i dag tilbud om neoadjuvant (og adjuvant) immunterapi med andre PD-(L)1 hemmere avhengig av PD-L1 uttrykk (ID2022_0712; ID2021_1283; ID2024_0594; ID2023_0915).

Det vil likevel være enkelte pasienter som ikke har fått immunterapi før kirurgi. Dette kan være pasienter som ble vurdert å være i stadium I før operasjon, men som viser seg å være i stadium II eller III i patologisk vurdering (etter operasjon). Disse pasientene kan tilbys adjuvant atezolizumab dersom PDL1 $\geq$ 50 %, men har pr. i dag ikke tilbud om adjuvant immunterapi dersom PD-L1 $<$ 50%.

Adjuvant pembrolizumab er aktuelt for denne gruppen av pasienter med NSCLC stadium II-III med PDL1 $<$ 50 %, som ikke har fått neoadjuvant immunterapi. Dette er en mindre gruppe enn i godkjent terapeutisk indikasjon som ikke er begrenset av PD-L1 uttrykk. DMP skriver i metodevurderingen at leverandøren selv har lagt til grunn at adjuvant pembrolizumab ikke er aktuell for pasientgruppen med PD-L1 $\geq$ 50% fordi atezolizumab som tilbys i dag er mindre kostbart og har større dokumentert effekt enn pembrolizumab.

Godkjent indikasjon:

KEYTRUDA som monoterapi er indisert til adjuvant behandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi.

Pembrolizumab er tidligere vurdert for en rekke ulike kreftindikasjoner.

Innen NSCLC er pembrolizumab innført til følgende indikasjoner:

- ID2014_041: Behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft. Bruk etter førstelinjebehandling.
- ID2016_067: Førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft med PD-L1 $\geq$ 50 %.
- ID2018_043: Kombinasjonsbehandling med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi ved førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft.
- ID2018_125: I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel til førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke-småcellet lungekreft for pasienter med PD-L1-uttrykk $<$ 50%.
- ID2023_091: i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne pasienter med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall.

Innført med vilkår 28.04.2025, skal kun brukes til behandling av pasienter med PD-L1-uttrykk <1 % uten påviste genforandringer i EGFR eller ALK.

Fra metodevurderingen til DMP

Om sykdommen

Lungekreft er den krefttypen som tar flest liv i Norge. Det skilles mellom to hovedtyper lungekreft: ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) og småcellet lungekreft. Sykdommens utbredelse klassifiseres videre i stadier (stadium I-IV). Kirurgi eller stråleterapi kan gi helbredelse ved NSCLC i stadium I-III. Tilbakefall forekommer imidlertid ofte, noe som øker risikoen for å dø av sykdommen. Stadieinndeling er en av de sterkeste prognostiske parameterne ved lungekreft, og høyere stadium gir økt risiko for tilbakefall.

Populasjonen i denne metodevurderingen er operable NSCLC pasienter med høy risiko for tilbakefall. Dette innebærer NSCLC pasienter med stadium II-IIIB (N2) i henhold til den 9. utgaven av IASLC stadieindelingssystemet.

Pasientgrunnlag i Norge

Anslagsvis 59 pasienter per år.

Behandling i norsk klinisk praksis

Behandling av NSCLC pasienter i stadium II-III avhenger av mutasjonsstatus og PD-L1 uttrykk i tumor:

- Pasienter med EGFR/ALK mutasjon tilbys adjuvant EGFR/ALK inhibitor (etter kirurgi og adjuvant kjemoterapi).
- Pasienter uten EGFR/ALK mutasjon og PD-L1 ≥ 1 % kan tilbys neoadjuvant nivolumab og kjemoterapi (før kirurgi). Pasienter uten EGFR/ALK mutasjon og PD-L1 < 1 % kan tilbys neoadjuvant pembrolizumab og kjemoterapi, etterfulgt av adjuvant pembrolizumab (etter kirurgi).
- Pasienter uten EGFR/ALK mutasjon kan, uavhengig av PD-L1 uttrykk, tilbys neoadjuvant durvalumab og kjemoterapi, etterfulgt av adjuvant durvalumab (etter kirurgi).
- Pasienter uten EGFR/ALK mutasjon som ikke har fått neoadjuvant immunterapi kan tilbys adjuvant atezolizumab (etter kirurgi og kjemoterapi) dersom PD-L1 ≥ 50 %.

Plassering av adjuvant pembrolizumab i behandlingsalgoritmen

Som beskrevet over har NSCLC pasienter i stadium II-III tilbud om neoadjuvant (og adjuvant) immunterapi. Det vil likevel være enkelte pasienter som ikke har fått immunterapi før kirurgi. Dette kan være pasienter som ble vurdert å være stadium I før operasjon, men som viser seg å være stadium II eller III i patologisk vurdering (etter operasjon). Disse pasientene kan tilbys adjuvant atezolizumab dersom PD-L1 ≥ 50 %, men har ikke tilbud om adjuvant immunterapi dersom PD-L1 < 50%. Adjuvant pembrolizumab er aktuelt for NSCLC stadium II-III med PD-L1 < 50 %, som ikke har fått neoadjuvant immunterapi.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd

nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Informasjon om refusjon av pembrolizumab (Keytruda) i andre land

Sverige: 31.05.2024 NT-rådets rekommendation till regionerna är att inte använda Keytruda vid adjuvant behandling av vuxna med icke-småcellig lungcancer med hög risk för recidiv efter total reseksjon och platinabaserad kemoterapi.

Danmark: ingen informasjon

Skottland (SMC): ingen informasjon

England (NICE/NHS): 05.02.2025 Pembrolizumab is recommended, within its marketing authorisation, as an option for the adjuvant treatment of non-small-cell lung cancer (NSCLC) with a high risk of recurrence after complete resection and platinum-based chemotherapy in adults. Pembrolizumab is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.

Vedlegg

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

Lenker:

1. [Rapporten](#) fra DMP

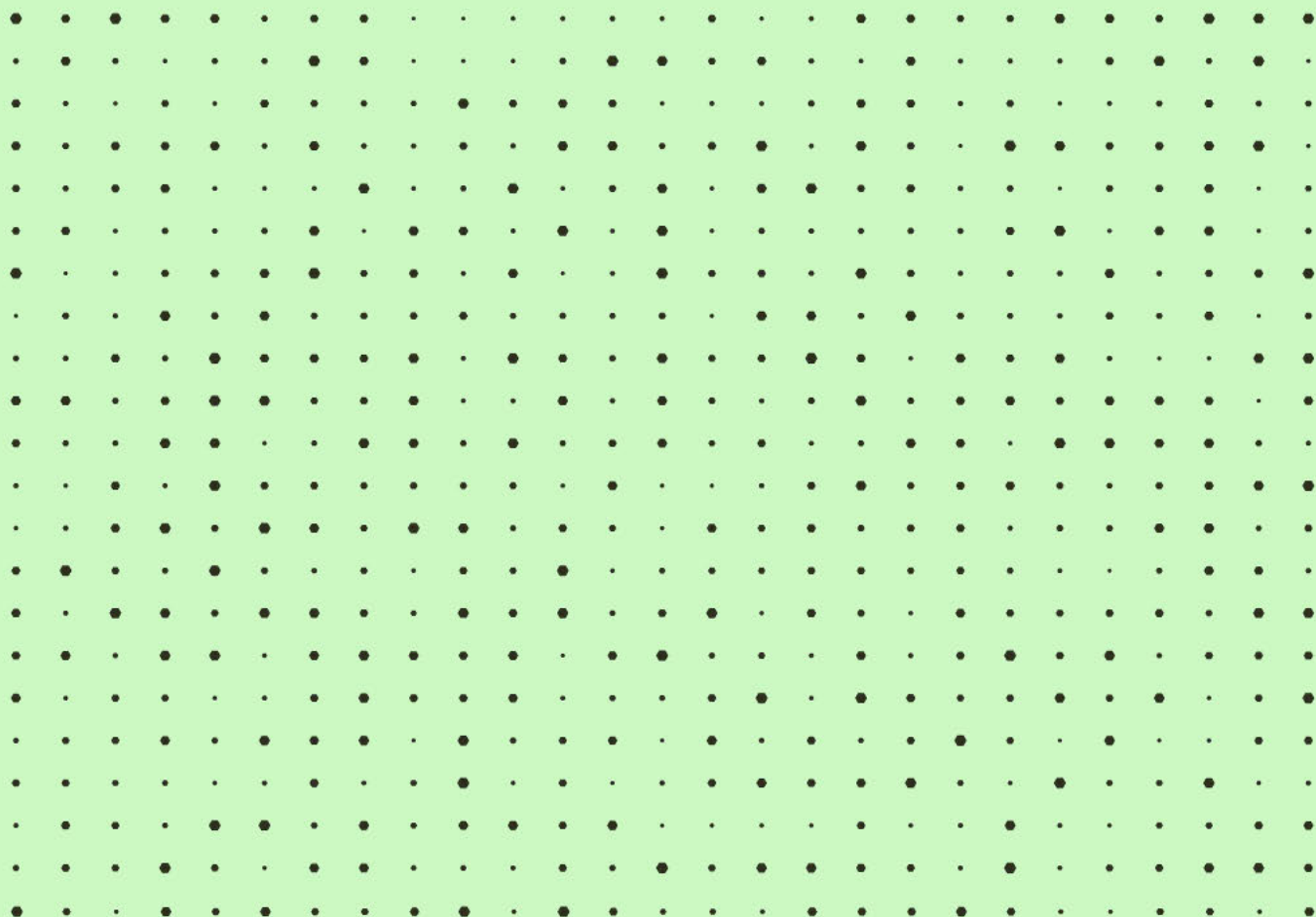
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Pembrolizumab (Keytruda)

Monoterapi til adjuvant behandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi

ID2022_117

08.10.2025



Metodevurdering av ID2022_117

Metode

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

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av MSD. To medisinske fageksperter fra de regionale helseforetakene har blitt rekruttert til oppdraget. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling, forventet plassering av adjuvant pembrolizumab i behandlingsalgoritmen, pasientanslag og overførbarhet av studiedata til norsk pasientpopulasjon.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2022_117 (26.09.2022): En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pembrolizumab (Keytruda) til adjuvant behandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Oppdatert 25.08.2025: Bestillerforum for nye metoder endrer oppdraget til: En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, hvor effekt og sikkerhet oppsummeres, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Legemiddelfirma	MSD
Preparat	Keytruda
Virkestoff	Pembrolizumab
ATC-kode	L01FF02
Aktuell indikasjon	Pembrolizumab er indisert som monoterapi til adjuvant behandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Pembrolizumab er vurdert for en rekke ulike kreftindikasjoner. For ikke-småcellet lungekreft gjelder følgende: - ID2014_04:1 Pembrolizumab (Keytruda) - Behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft. Bruk etter førstelinjebehandling. Innført 24.04.2017 - ID2016_067 Pembrolizumab (Keytruda) - Førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft. Innført 22.05.2017 - ID2018_043 Pembrolizumab (Keytruda) - Kombinasjonsbehandling med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft. Innført 29.04.2019 - ID2018_125 Pembrolizumab (Keytruda) - I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel ved førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke-småcellet lungekreft for pasienter med PD-L1-uttrykk < 50%. Innført 26.10.2020

	- ID2023_091 Pembrolizumab (Keytruda) - I kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall. Innført 28.04.2025 I tillegg ble to metodevurderinger av pembrolizumab avbestilt (28.04.2025) fordi leverandør ikke leverte dokumentasjon i henhold til bestilling: - ID2017_061 Pembrolizumab (Keytruda) - Førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft i kombinasjon med pemetreksed og platinumbasert kjemoterapi. - ID2018_097 Pembrolizumab (Keytruda) - Monoterapi ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).
Virkningsmekanisme	Antistoff som binder programmert celledød-1 (PD-1)-reseptor og blokkerer interaksjon med ligandene PD-L1 og PD-L2. PD-1-reseptor er en negativ regulator av T-celle-aktivitet, og ved å blokkere binding mellom PD-1 og PD-L1 og PD-L2, forsterkes T-celleresponsen (inkludert anti-tumorresponsen).
Dosering	200 mg hver 3. uke inntil tilbakefall, uakseptabel toksisitet eller i en periode på opptil 1 år (maksimalt 18 doser). Alternativt 400 mg hver 6. uke (maksimalt 9 doser). Behandlingen administreres som intravenøs infusjon over 30 minutter. Behandlingen gis adjuvant som monoterapi etter fullstendig reseksjon og adjuvant platinabasert kjemoterapi.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse i henhold til oppdatert bestilling.
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene som inngår i kostnadssammenstillingen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF.

Sykdom

Ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med høy risiko for tilbakefall etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi	
Om sykdommen	Lungekreft er den krefttypen som tar flest liv i Norge. Det skilles mellom to hovedtyper lungekreft: ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) og småcellet lungekreft. Sykdommens utbredelse klassifiseres videre i stadier (stadium I-IV). Kirurgi eller stråleterapi kan gi helbredelse ved NSCLC i stadium I-III. Tilbakefall forekommer imidlertid ofte, noe som øker risikoen for å dø av sykdommen. Stadieinndeling er en av de sterkeste prognostiske parametrene ved lungekreft, og høyere stadium gir økt risiko for tilbakefall. Populasjonen i denne metodevurderingen er operable NSCLC pasienter med høy risiko for tilbakefall. Dette innebærer NSCLC pasienter med stadium II-IIIB (N2) i henhold til den 9. utgaven av IASLC stadieinndelingssystemet..
Pasientgrunnlag i Norge	Anslagsvis 59 pasienter per år
Behandling i norsk klinisk praksis	Behandling av NSCLC pasienter i stadium II-III avhenger av mutasjonsstatus og PD-L1 uttrykk i tumor: - Pasienter med EGFR/ALK mutasjon tilbys adjuvant EGFR/ALK inhibitor (etter kirurgi og adjuvant kjemoterapi). - Pasienter uten EGFR/ALK mutasjon og PD-L1 ≥ 1 % kan tilbys neoadjuvant nivolumab og kjemoterapi (før kirurgi).

	• Pasienter uten EGFR/ALK mutasjon og PD-L1 < 1 % kan tilbys neoadjuvant pembrolizumab og kjemoterapi, etterfulgt av adjuvant pembrolizumab (etter kirurgi). • Pasienter uten EGFR/ALK mutasjon kan, uavhengig av PD-L1 uttrykk, tilbys neoadjuvant durvalumab og kjemoterapi, etterfulgt av adjuvant durvalumab (etter kirurgi). • Pasienter uten EGFR/ALK mutasjon som ikke har fått neoadjuvant immunterapi kan tilbys adjuvant atezolizumab (etter kirurgi og kjemoterapi) dersom PD-L1 ≥ 50 %. Behandlingsalgoritmen er illustrert grafisk i Figur 1 senere i rapporten.
Plassering av adjuvant pembrolizumab i behandlingsalgoritmen	Som beskrevet over har NSCLC pasienter i stadium II-III tilbud om neoadjuvant (og adjuvant) immunterapi. Det vil likevel være enkelte pasienter som ikke har fått immunterapi før kirurgi. Dette kan være pasienter som ble vurdert å være stadium I før operasjon, men som viser seg å være stadium II eller III i patologisk vurdering (etter operasjon). Disse pasientene kan tilbys adjuvant atezolizumab dersom PD-L1 ≥ 50 %, men har ikke tilbud om adjuvant immunterapi dersom PD-L1 < 50%. Adjuvant pembrolizumab er aktuelt for NSCLC stadium II-III med PD-L1 < 50 %, som ikke har fått neoadjuvant immunterapi.

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

MSD har lagt til grunn at adjuvant pembrolizumab er aktuelt for NSCLC stadium II-IIIB (N2) med PD-L1 < 50 %, som ikke har fått neoadjuvant immunterapi. En kombinasjon av neoadjuvant og adjuvant pembrolizumab ble nylig innført for NSCLC stadium II-IIIB (N2) med PD-L1 < 1 %, (ID2023_091 innført 28.04.2025). I de neste avsnittene beskrives nytte og ressursbruk ved adjuvant pembrolizumab. Disse funnene sammenlignes med tilsvarende funn i den nylig behandlede saken (ID2023_091).

Nytte

Effekt og sikkerhet ved adjuvant pembrolizumab for pasienter med NSCLC og høy risiko for tilbakefall ble undersøkt i studien Keynote-091. Studien er en randomisert, placebokontrollert og dobbel-blindet fase III multisenterstudie, og inkluderer 1 177 pasienter, uavhengig av PD-L1 uttrykk. MSD har laget egne analyser for populasjonen som er aktuell for denne metodevurderingen (726 pasienter med PD-L1 < 50 %). Det er resultatene fra disse analysene som gjengis i metodevurderingen. Pasienter ble gitt adjuvant pembrolizumab eller placebo etter fullstendig reseksjon og adjuvant kjemoterapi. Ved interimanalyse 3 (datauttrekk 24. januar 2023) var median oppfølgingstid for pembrolizumab- og placebogruppa henholdsvis 47,4 og 46,2 måneder. Median sykdomsfri overlevelse var lengre for pasienter som fikk pembrolizumab enn for pasienter som fikk placebo (■ vs. 34,5 måneder; HR 0,72 [95 % KI: 0,58 – 0,89]; p = 0,00096). Median total overlevelse ble ikke nådd for hverken pembrolizumab- eller placebogruppa. Dette innebærer at dataene for total overlevelse er umodne. Det var likevel færre dødsfall i pembrolizumabgruppa enn i placebogruppa, og multivariat regresjonsanalyse fant lengre total overlevelse for pasienter som fikk pembrolizumab enn for pasienter som fikk placebo (■).

Livskvalitet ble målt med flere standardiserte verktøy. Flertallet av pasientene rapporterte forbedret eller stabil livskvalitet. Andelen pasienter som rapporterte forbedret eller stabil livskvalitet var høyere i placebogruppa enn i pembrolizumabgruppa (■). Endringene i livskvalitet var likevel små for alle domener, og lavere enn det som regnes som klinisk relevant endring i livskvalitet.

Andelen pasienter som opplevde uønskede hendelser var høyere i pembrolizumabgruppa enn i placebogruppa. Forskjellen var størst for uønskede hendelser av grad 3-5 (34,1 % vs. 25,8 %; $p = 0,002$) og alvorlige uønskede hendelser (25,5 % vs. 15,5 %; $p = 0,0002$). Det var ikke signifikant forskjell i antall bivirkningsrelaterte dødsfall mellom gruppene (1,9 % vs. 1,0 %; $p > 0,05$). De hyppigst rapporterte uønskede hendelsene i studien Keynote-091 listes i Tabell 6 senere i rapporten. Bivirkningsprofilen som ble observert for pasienter som fikk adjuvant pembrolizumab i Keynote-091 var konsistent med den etablerte sikkerhetsprofilen for pembrolizumab.

Samlet sett fremstår adjuvant pembrolizumab som en sikker og effektiv behandling. Den kliniske effekten fremstår å være i samme størrelsesområde som den kliniske effekten for kombinasjonen neoadjuvant og adjuvant pembrolizumab som ble vurdert i den tidligere metodevurderingen (1). DMP understøtter at dette er basert på en naiv sammenligning.

Ressursbruk

Legemiddelkostnaden for en tre ukers behandlingssyklus med pembrolizumab er 65 250 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. Pasienter gjennomgikk i gjennomsnitt 12,8 behandlingssykluser i studien Keynote-091. Dersom en legger til grunn denne behandlingsslengden, blir legemiddelkostnadene for et gjennomsnittlig behandlingsløp med adjuvant pembrolizumab 835 200 NOK per pasient (udiskontert). Dette er ikke medregnet administrasjonskostnader eller kostnader for kjemoterapi. Siden adjuvant kjemoterapi er standard behandling for den aktuelle pasientgruppen, innebærer ikke kjemoterapi merkostnader, og administrasjonskostnadene for pembrolizumab antas å være relativt lave i denne sammenhengen.

Legemiddelkostnadene for et gjennomsnittlig behandlingsløp med adjuvant pembrolizumab (835 200 NOK for 12,8 behandlingssykluser) er i samme størrelsesorden som legemiddelkostnadene som ble funnet for kombinasjonen neoadjuvant og adjuvant pembrolizumab i den tidligere metodevurderingen (ca. 700 000 NOK for 10,9 behandlingssykluser) (1). Maksimalt antall doser (på 200 mg) er 18 for adjuvant pembrolizumab og 17 for neoadjuvant og adjuvant pembrolizumab (4 doser før kirurgi og 13 doser etter).

Alvorlighet

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

Operabel NSCLC med høy risiko for tilbakefall vurderes å være en alvorlig sykdom. DMP har i en tidligere metodevurdering beregnet alvorlighetsgraden for EGFR-mutert NSCLC i stadium IB-IIIa som mottar adjuvant kjemoterapi etter fullstendig reseksjon (2). Her ble det beregnet et absolutt prognosetap (APT) på mellom 7 – 9 QALYs, avhengig av hvilken alder som ble lagt til grunn (63 eller 67 år). Kreftregisterets årsrapport fra 2024 viser at median alder ved diagnose av lungekreft er 74 år i Norge (3). Det er naturlig å tenke seg at pasienter som blir operert for sin sykdom kan være noe yngre enn dette. Det antas at EGFR-status ikke påvirker prognose (4). DMP legger derfor til grunn prognosetap i omtrent samme størrelsesorden for pasienter som er aktuelle for adjuvant pembrolizumab. Dette er samme prognosetap som også ble lagt til grunn i metodevurderingen av kombinasjonen neoadjuvant og adjuvant pembrolizumab (1).

Forholdet mellom nytte og ressursbruk

DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse. Det innebærer at forholdet mellom nytte og ressursbruk belyses kvalitativt, og ikke ved beregning av inkrementell kostnadseffektivitetsratio (IKER). En kombinasjon av neoadjuvant og adjuvant pembrolizumab ble nylig innført for NSCLC stadium II-IIIB (N2) med PD-L1 < 1 % (ID2023_091). I den nylig behandlede

saken vurderte DMP at IKER sannsynligvis lå godt innenfor det som normalt anses som et kostnadseffektivt nivå, hensyntatt tilstandens alvorlighet (1). Som beskrevet over, er både den kliniske effekten og ressursbruken i samme størrelsesområde i den aktuelle og den tidligere metodevurderingen. Ettersom pasientpopulasjonene er overlappende, har DMP også lagt til grunn samme alvorlighetsgrad. Av dette følger at forholdet mellom nytte og ressursbruk sannsynligvis er sammenlignbart i den aktuelle og den tidligere metodevurderingen.

Budsjettvirkninger

DMP har estimert at budsjettvirkningen vil være om lag 62 millioner NOK årlig ved å innføre adjuvant pembrolizumab for pasienter med NSCLC stadium II-IIIB (N2) og PD-L1 < 50 %, som ikke har fått neoadjuvant immunterapi. Det er lagt til grunn at 59 pasienter vil få adjuvant pembrolizumab per år. Beregningene omfatter kun legemiddelkostnaden for pembrolizumab, og er basert på maksimal AUP med mva. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Usikkerhet

Resultatene fra studien Keynote-091 vurderes i all hovedsak å være relevante for pasientene som er aktuelle for adjuvant pembrolizumab i Norge, og behandlingen fremstår som sikker og effektiv. Resultatene som er vurdert kommer fra datauttrekk gjort for to og et halvt år siden (24.januar 2023, interim analyse 3). DMP har etterspurt oppdaterte data. MSD har svart at neste datauttrekk er ventet i første kvartal 2026 ved studieslutt. Det er uheldig at det ikke foreligger oppdaterte data ettersom resultatene for total overlevelse er umodne. Oppdaterte data vil kunne gi sikrere kunnskap om hvordan adjuvant pembrolizumab påvirker total overlevelse.

Budsjettvirkningene ved innføring er avhengig av antall pasienter som behandles. Adjuvant pembrolizumab er aktuelt for NSCLC pasienter med høy risiko for tilbakefall, som ikke har fått neoadjuvant immunterapi. MSD har lagt til grunn at dette gjelder pasienter som ble vurdert å være stadium I før operasjon, men som viser seg å være stadium II eller III i patologisk vurdering (etter operasjon). Basert på andelen pasienter som blir «upstaged» og avgrensninger for EGFR- og ALK-mutasjoner, PD-L1 uttrykk og ECOG fordeling, har MSD anslått at 59 pasienter er aktuelle for adjuvant pembrolizumab per år. Fagekspertene forklarte at det også er enkelte stadium II og III pasienter man velger å operere med en gang. Også disse pasientene kan være aktuelle for adjuvant pembrolizumab. Antall pasienter kan derfor bli noe høyere enn MSD har lagt til grunn. Selv om antall aktuelle pasienter er noe usikkert, støtter fagekspertene MSDs anslag.

Fagekspertene utelukker ikke at man i noen enkelttilfeller vil la være å gi neoadjuvant immunterapi (før operasjon) dersom det er mulig å tilby adjuvant immunterapi (etter operasjon). Dette innebærer at adjuvant pembrolizumab i enkelttilfeller kan erstatte annen innført neoadjuvant immunterapi. DMP understreker at denne metodevurderingen bare sammenligner adjuvant pembrolizumab med placebo. Metodevurderingen vurderer derfor ikke om adjuvant pembrolizumab er bedre eller dårligere enn neoadjuvant immunterapi.

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	12-10-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26-09-2022 og 25-08-2025
Dokumentasjon mottatt hos DMP	30-04-2025
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	06-08-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	16-05-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	26-05-2025
Rapport ferdigstilt	08-10-2025
Total tid hos DMP ¹	161 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	7 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	154 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	98 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	16 dager

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

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

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

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 13. oktober 2025

ID2022_117: Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 08.10.2025 samt godkjent SPC for pembrolizumab (Keytruda). I metodevurderingen har DMP kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av pembrolizumab ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser.

Godkjent indikasjon:

KEYTRUDA som monoterapi er indisert til adjuvant behandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi.

Pembrolizumab er tidligere vurdert for en rekke ulike kreftindikasjoner. For fullstendig oversikt over indikasjoner og status i Nye Metoder vises til hjemmesiden til Nye metoder.¹

Innen NSCLC er pembrolizumab innført til følgende indikasjoner:

- ID2014_041: Behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft. Bruk etter førstelinjebehandling.
- ID2016_067: Førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft med PD-L1 $\geq 50\%$.
- ID2018_043: Kombinasjonsbehandling med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi ved førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft.
- ID2018_125: I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel til førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke-småcellet lungekreft for pasienter med PD-L1-uttrykk $< 50\%$.

¹ <https://www.nyemetoder.no/>



- ID2023_091: i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av monoterapi som adjuvant behandling til voksne pasienter med operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall. Innført med vilkår 28.04.2025, skal kun brukes til behandling av pasienter med PD-L1-uttrykk <1 % uten påviste genforandringer i EGFR eller ALK.

Populasjonen i den aktuelle metodevurderingen er operable pasienter med NSCLC med høy risiko for tilbakefall. Ifølge metodevurderingen innebærer dette pasienter NSCLC med stadium II-IIIB. Disse pasientene har i dag tilbud om neoadjuvant (og adjuvant) immunterapi med andre PD-(L)1 hemmere avhengig av PD-L1 uttrykk (ID2022_071²; ID2021_128³; ID2024_059⁴; ID2023_091⁵).

Det vil likevel være enkelte pasienter som ikke har fått immunterapi før kirurgi. Dette kan være pasienter som ble vurdert å være stadium I før operasjon, men som viser seg å være stadium II eller III i patologisk vurdering (etter operasjon). Disse pasientene kan tilbys adjuvant atezolizumab dersom PD-L1 $\geq$ 50 %, men har pr. i dag ikke tilbud om adjuvant immunterapi dersom PD-L1 < 50%.

Adjuvant pembrolizumab er aktuelt for denne gruppen av pasienter med NSCLC stadium II-III med PD-L1 < 50 %, som ikke har fått neoadjuvant immunterapi. Dette er en mindre gruppe enn i godkjent terapeutisk indikasjon som ikke er begrenset av PD-L1 uttrykk. DMP skriver i metodevurderingen at leverandøren selv har lagt til grunn at adjuvant pembolizumab ikke er aktuell for pasientgruppen med PD-L1 $\geq$ 50% fordi atezolizumab som tilbys i dag er mindre kostbart og har større dokumentert effekt enn pembrolizumab.

Pristilbud

MSD har 26.09.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
585359	Keytruda inf kons 25mg/ml, 4 ml	40 781,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 417 653 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 200mg hver 3. uke inntil progresjon, uakseptabel toksisitet eller i en periode på opptil et år i henhold til SPC. Månedskostnaden for pembrolizumab (Keytruda) er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

I metodevurderingen viser DMP til ID2023_091 neoadjuvant og adjuvant pembrolizumab til NSCLC stadium II-IIIB med PD-L1 <1% som nylig ble besluttet innført i Beslutningsforum. I metodevurderingen av ID2023_091 vurderte DMP at IKER sannsynligvis lå innenfor det som anses for et kostnadseffektivt nivå hensyntatt tilstandens alvorlighet. DMP skriver i den aktuelle metodevurderingen at både den kliniske effekten og ressursbruken i den aktuelle saken anses i samme størrelsesorden som i ID2023_091. Dessuten er pasientpopulasjonene overlappende i de 2 metodevurderingene, så DMP har også lagt samme alvorlighetsgrad til grunn (APT på 7-9 QALYs). På bakgrunn av ovenstående skriver DMP at forholdet mellom nytte og ressursbruk sannsynligvis er sammenlignbart i den aktuelle og den tidligere metodevurderingen.

² <https://www.nyemetoder.no/metoder/nivolumab-opdivo-indikasjon-xviii/>

³ <https://www.nyemetoder.no/metoder/atezolizumab-tecentrig-indikasjon-xx/>

⁴ https://www.nyemetoder.no/metoder/id2024_059/

⁵ <https://www.nyemetoder.no/metoder/pembrolizumab-keytruda-indikasjon-xxvii/>



Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende årlige budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett, det er lagt til grunn at ca. 59 pasienter årlig vil få adjuvant pembrolizumab dersom den innføres. Beregningene omfatter kun legemiddelkostaden for pembrolizumab, og det er det lagt til grunn gjennomsnittlig behandlingsslengde fra studien Keynote-091 (12,8 behandlingssykluser).

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	61,6 MNOK
Avtalepris mottatt 26.09.2025 inkl. mva.	

Fagekspertene i metodevurderingen har fortalt at det i tillegg til de anslåtte 59 pasienter som blir «upstaged» etter operasjon også vil kunne være enkelte pasienter med stadium II-III som man velger å operere med enn gang og som vil kunne være aktuelle for adjuvant pembrolizumab. Antallet av pasienter kan derfor bli noe høyere enn de 59 pasienter som er anslått i metodevurderingen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom pembrolizumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.11.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra samme dag for denne indikasjonen.

Informasjon om refusjon av pembrolizumab (Keytruda) i andre land

Sverige: 31.05.2024 NT-rådets rekommendation till regionerna är att **inte använda** Keytruda vid adjuvant behandling av vuxna med icke-småcellig lungcancer med hög risk för recidiv efter total reseksjon och platinabaserad kemoterapi.⁶

Danmark: ingen informasjon

Skottland (SMC): ingen informasjon

England (NICE/NHS): 05.02.2025 *Pembrolizumab is recommended, within its marketing authorisation, as an option for the adjuvant treatment of non-small-cell lung cancer (NSCLC) with a high risk of recurrence after complete resection and platinum-based chemotherapy in adults. Pembrolizumab is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.*⁷

Oppsummering

Adjuvant pembrolizumab er i metodevurderingen vurdert aktuell for gruppen av pasienter med NSCLC stadium II-III med PD-L1 < 50 %, som ikke har fått neoadjuvant immunterapi. Dette er en mindre gruppe enn i godkjent terapeutisk indikasjon som ikke er begrenset av PD-L1 uttrykk.

Metodevurderingen er uten helseøkonomisk analyse, men DMP har vurdert at nytte, ressursbruk og alvorlighet i denne saken trolig er i samme størrelsesorden som i vurderingen av neoadjuvant og adjuvant pembrolizumab i ID2023_091, hvor DMP vurderte at IKER sannsynligvis lå godt innenfor det som normalt anses som et kostnadseffektivt nivå, hensyntatt tilstandens alvorlighet.

Dersom pembrolizumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.11.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra samme dag for denne indikasjonen.

⁶<https://samverkanlakemedel.se/download/18.367f25c3193ded7cd4cfa70/1736418312120/Keytruda%20adjuvant%20NSCLC%202024-05-30%20oppdaterad%202025-01-09.pdf>

⁷ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1037/chapter/1-Recommendation>



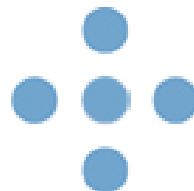
Anne Marthe Ringerud

Eva Hennum Kolmos

Fagsjef

Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	26.09.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.09.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	26.09.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	13.10.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	17 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 12 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 5 dager.	



Møtedato: 17.11.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Roya Ghobadi / 91 30 43 88

Sak 178 – 2025 ID2022_075: Etranakogendezaparvovek (Hemgenix) til behandling av alvorlig og moderat alvorlig hemofili B (medfødt faktor IX-mangel) hos voksne pasienter uten faktor IX-hemmere i historikken

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_075: Etranakogendezaparvovek (Hemgenix) til behandling av alvorlig og moderat alvorlig hemofili B (medfødt faktor IX-mangel) hos voksne pasienter uten faktor IX-hemmere i historikken.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Etranakogendezaparvovek (Hemgenix) innføres ikke til behandling av alvorlig og moderat alvorlig hemofili B (medfødt faktor IX-mangel) hos voksne pasienter uten faktor IX-hemmere i historikken
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Oslo 17.11.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_075: Etranakogendezaparvovek (Hemgenix) til behandling av alvorlig og moderat alvorlig hemofili B (medfødt faktor IX-mangel) hos voksne pasienter uten faktor IX-hemmere i historikken.

Notat

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

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

Dato: 06.11.2025

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

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

ID2022_075: Etranakogendezaparvovek (Hemgenix) til behandling av alvorlig og moderat alvorlig hemofili B (medfødt faktor IX-mangel) hos voksne pasienter uten faktor IX-hemmere i historikken

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at etranakogendezaparvovek (Hemgenix) ikke innføres til behandling av alvorlig og moderat alvorlig hemofili B (medfødt faktor IX mangel) hos voksne pasienter uten faktor IX-hemmere i historikken.

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

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

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

Metoden er blitt meldt inn i systemet for Nye metoder ved metodevarsel 12.05.2022. Firma sendte inn innspill til Bestillerforum og orienterte om at de kommer til å sende inn en kostnadseffektivitetssanalyse 03.06.2022.

Det vises til metodevurderingsrapporten fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 23.04.2025 – oppdatert oktober 2025, samt godkjent SPC for Hemgenix.

Godkjent indikasjon:

Hemgenix er indisert til behandling av alvorlig og moderat alvorlig hemofili B (medfødt faktor IX mangel) hos voksne pasienter uten faktor IX-hemmere i historikken.

Det har blitt besluttet i det Interregionale fagdirektørmøtet (28 april 2025) at behandling med etranakogendezaparvovek (ED) skal foregå ved Oslo universitetssykehus, forutsatt at behandlingen blir besluttet innført av Beslutningsforum for Nye metoder. Behandlingstilbudet vil kunne utvides på et senere tidspunkt, ved at ytterligere helseforetak inngår leveranseavtale for bruk av ED.

Fra metodevurderingsrapporten til DMP

Om sykdommen

Hemofili B er en sjelden, medfødt blødersykdom hvor pasientene mangler adekvat aktivitet av koagulasjonsfaktor IX (FIX). Alvorlig og moderat hemofili B er definert ved en FIX aktivitet henholdsvis $\leq 1\%$ og $\leq 5\%$ av normalen.

Pasientgrunnlag i Norge

Omtrent 85 norske pasienter har moderat til alvorlig hemofili B. Det anslås at 5–10 pasienter vil være aktuelle for behandling med ED i løpet av det første året, og deretter én til to nye pasienter årlig i løpet av de neste fire årene.

Behandling i norsk klinisk praksis

Individuelt tilpasset fullskala profylakse med FIX. Livskvalitet og blødningskontroll er svært god med dagens profylakse.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

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

Informasjon om refusjon av ED (Hemgenix) i andre land

Sverige: anbefaling ikke innført.

«Rekommendationen i det här fallet är att inte använda Hemgenix eftersom det inte bedöms kostnadseffektivt.»

Danmark: Anbefaling om innføring (19.06.2024) med en alternativ prisavtale (payment-by-result)

*«Medicinrådet **anbefaler** Hemgenix (etranacogene dezaparvovec) til voksne pasienter med blødersykdommen hæmofili B (medfødt faktor IX-mangel) i svær og moderat svær grad.*

(...)

Virksomheden har tilbudt en alternativ prisaftale, hvor der kun betales for de pasienter, som fortsat har effekt. Med den aftale vurderer Medicinrådet, at omkostningerne til Hemgenix er rimelige.»

Skottland (SMC): Interim acceptance (12.08.2024). Midlertidig innføring med avtale om revurdering når det foreligger mer data.

“Etranacogene dezaparvovec is accepted for use subject to ongoing evaluation and reassessment once further evidence is available.”

England (NICE/NHS): Innført med en alternativ avtale (24.07.2024). Innføring med avtale om revurdering når det foreligger mer data.

“Etranacogene dezaparvovec is recommended with managed access as an option for treating moderately severe or severe haemophilia B (congenital factor IX [FIX] deficiency) in adults without anti-FIX antibodies. It is only recommended if the conditions in the managed access agreement for etranacogene dezaparvovec are followed.”

Vedlegg

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

Lenker:

1. [Rapporten](#) fra DMP

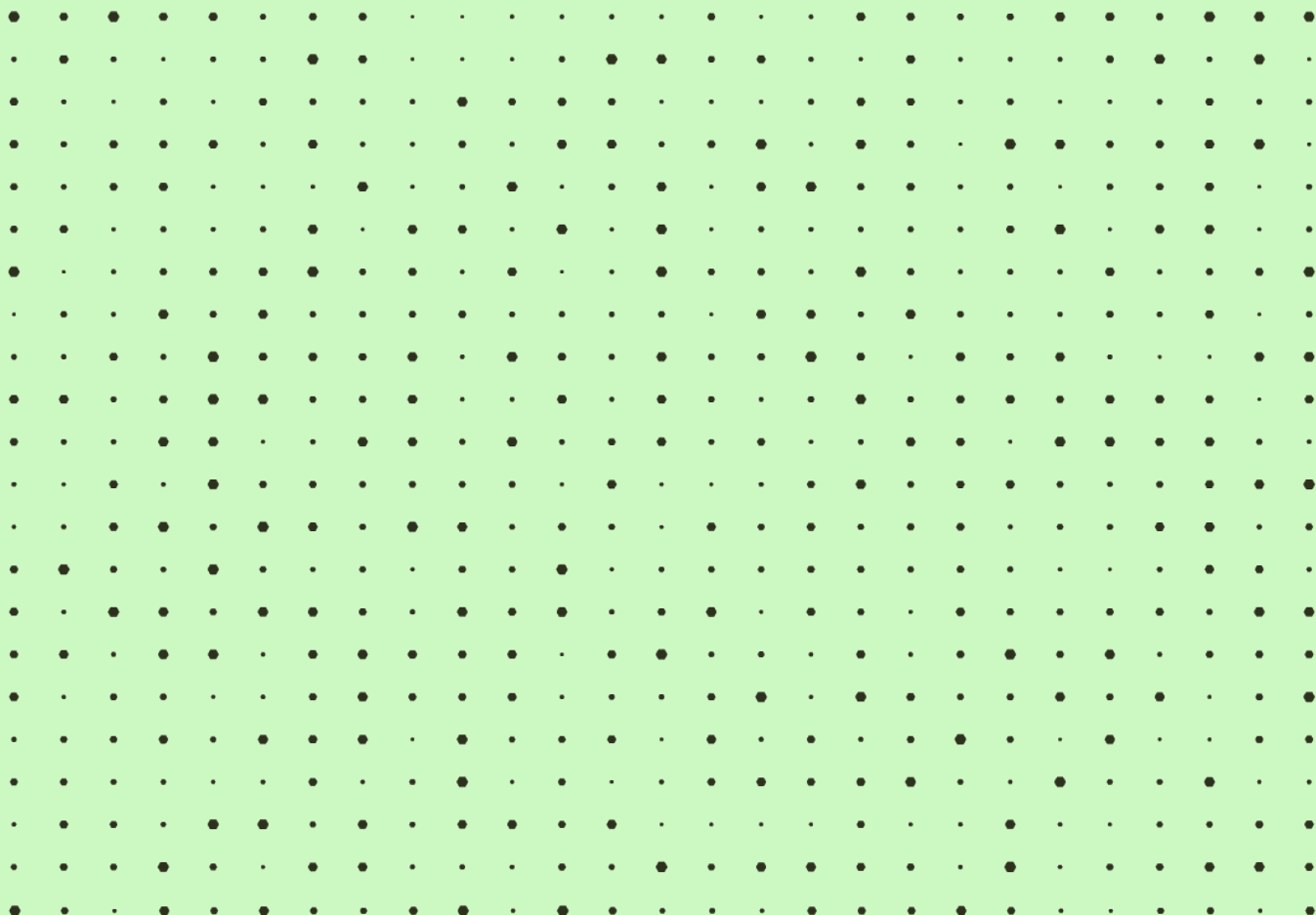
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Etranakogendezaparvovek (Hemgenix)

til behandling av alvorlig og moderat alvorlig hemofili B
(medfødt faktor IX-mangel) hos voksne pasienter uten
faktor IX-hemmere i historikken

ID2022_075

23.04.2025 – oppdatert okt. 2025



Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemiddelet Hemgenix (etranakogendezaparvovek). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at etranakogendezaparvovek har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt betinget markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det relativ nytte og merkostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av CSL Behring.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2022_075 Bestillerforum for nye metoder ber om at leverandøren oversender kostnadseffektivitetsanalysen til Statens legemiddelverk. Statens legemiddelverk gjennomfører en metodevurdering av etranacogene dezaparvovec (Hemgenix) til behandling av alvorlig og moderat alvorlig hemofili B (medfødt faktor IX-mangel) hos voksne pasienter uten faktor IX-hemmere i historikken. Statens legemiddelverk kommer tilbake til Bestillerforum med informasjon om hvilken tilnærming som blir hensiktsmessig. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.
Legemiddelfirma	CSL Behring
Preparat	Hemgenix
Virkestoff	Etranakogendezaparvovek (ED)
ATC-kode	B02BD16
Aktuell indikasjon	Hemgenix er indisert til behandling av alvorlig og moderat alvorlig hemofili B (medfødt faktor IX-mangel) hos voksne pasienter uten faktor IX-hemmere i historikken.
Virkningsmekanisme	Etranakogendezaparvovek er et genterapeutisk legemiddel som leverer en DNA-sekvens som koder for human faktor IX (FIX) i leverceller (hepatocytter). Målet er å behandle den underliggende årsaken til hemofili B ved å erstatte den manglende koagulasjonsfaktoren FIX, som er nødvendig for å effektivt stanse blødninger (hemostase).
Dosering	Anbefalt dose av Hemgenix er en enkeltdose på 2×10^{13} gc (genomkopier)/kg kroppsvekt, som tilsvarer 2 ml/kg kroppsvekt, administrert som en enkelt intravenøs infusjon.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☐ Type: Kostnad-per-QALY Nei ☒

Kommentar	CSL har levert en kostnad-per-QALY analyse. DMP har ikke vurdert denne da vi mener at det ikke er grunnlag for å anta at behandling med genterapien ED vil gi bedre blødningskontroll enn dagens standardbehandling. DMP presenterer derfor en kostnadssammenligning, inkludert en terskelanalyse, for ED og individuelt tilpasset fullskala profylakse med rekombinant faktor IX.
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i analysen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Sykdom

Alvorlig og moderat alvorlig hemofili B	
Om sykdommen	Hemofili B er en sjelden, medfødt blødersykdom hvor pasientene mangler adekvat aktivitet av koagulasjonsfaktor IX (FIX). Alvorlig og moderat hemofili B er definert ved en FIX aktivitet henholdsvis $\leq 1\%$ og $\leq 5\%$ av normalen.
Pasientgrunnlag i Norge	Omtrent 85 norske pasienter har moderat til alvorlig hemofili B. Det anslås at 5–10 pasienter vil være aktuelle for behandling med ED i løpet av det første året, og deretter én til to nye pasienter årlig i løpet av de neste fire årene.
Behandling i norsk klinisk praksis	Individuelt tilpasset fullskala profylakse med FIX. Livskvalitet og blødningskontroll er svært god med dagens profylakse.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Voksne pasienter med alvorlig og moderat alvorlig hemofili B (FIX aktivitet $\leq 2\%$) uten tidligere påviste antistoffer mot faktor IX (dvs. uten tidligere faktor IX hemmer i historikken)
Intervensjon	Etranakogendezaparvovek (ED)
Komparator	Individuell behandling med fullskala profylakse med faktor IX
Utfall	Blødningskontroll, sikkerhet, årskostnader ved legemiddelbehandling, effektvarighet genterapi.
Hovedkilde til effektdata	HOPE-B studien (fase III, åpen, enarmet, enkelt dose, multisenter studie) og støttstudien CT-AMT-061-01 (fase IIB åpen, enarmet, enkelt dose, multisenter studie).

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

DMPs vurdering av nytte:

Målet med dagens standard behandling av moderat og alvorlig hemofili B i Norge er å forebygge blødninger og opprettholde god ledd- og muskelhelse. Dette oppnås gjennom individtilpasset fullskala profylaktisk behandling med regelmessige infusjoner med rekombinant faktor IX (FIX). De fleste pasientene mottar FIX med forlenget halveringstid (EHL). Behandlingen er livslang. Medisinske fagekspert beskriver dagens hemofili B pasienter som blant de best behandlede i verden med en årlig blødningsrate rundt én i året (median).

Behandling med ED retter seg mot den underliggende årsaken til hemofili B og vurderes av DMP å ha klinisk relevant effekt på blødninger, faktoraktivitetsnivå og behovet for FIX substitusjonsbehandling. Effekten av ED ble undersøkt i hovedstudien HOPE-B. Etter 48 måneder hadde ≥ 90 % av pasientene fremdeles nytte av behandlingen og hadde ikke gjenopptatt profylakse med FIX. Median FIX-aktivitet var på dette tidspunktet 37,4 % (n=47). Gjennomsnittlig justert årlig blødningsrate (ABR) var [redacted] i perioden 7-48 måneder (N=54). Den gunstige kliniske effekten av behandlingen vurderes som overførbar til norske pasienter.

DMP vurderer at det ikke finnes grunnlag for å anta at behandling med ED vil gi bedre blødningskontroll og livskvalitet enn dagens standardbehandling. DMP vurderer likevel at behandling med ED er et godt behandlingsalternativ, hvor målet vil være å erstatte jevnlig infusjoner med FIX. For den enkelte pasient kan det å unngå disse jevnlig infusjonene ha en verdi, men nytten av dette må veies opp mot eventuelle bivirkninger og forsiktighetsregler som må tas hensyn til i perioden etter administrasjon av ED. Blant annet er det anbefalt å avstå fra alkohol en periode etter behandling, en del pasienter må stå på langvarig behandling med kortikosteroider, og risikoen for uønskede medisinske hendelser som tromboembolisme og malignitet er ikke kjent. Foreløpig vet man også lite om hvor lenge man kan unngå jevnlig FIX-infusjoner, dvs. hvor lenge effekten av ED varer, men DMP mener at det er god grunn til å anta at nytten av ED generelt vil være langvarig (flere år).

I pivotalstudien var det 3 av 54 pasienter som hadde manglende effekt av ED: én pasient med høye antistoffer mot den virale vektoren, én pasient som ikke fikk full dose ED på grunn av en infusjonsreaksjon, og én pasient som opplevde tilbakefall av blødningsfenotypen og returnerte til profylakse ved 30 måneder. I tillegg var det én pasient som døde (alder 75 år ved screening) og én pasient som gjennomgikk levertransplantasjon, og som dermed fikk kortvarig nytte av ED. Basert på innspill fra medisinske fagekspert, mener DMP at det er grunn til å anta at pasienter med høye nivåer av antistoff mot virusvektoren, eldre pasienter og pasienter med dårlig leverfunksjon/kandidater for levertransplantasjon ikke vil motta behandling med ED i Norge. DMP vurderer derfor at nytten av ED kan være bedre i norsk klinisk praksis enn det som ble vist i studiepopulasjonen.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for engangsbehandling med ED er om lag 34,4 millioner NOK per pasient, basert på maksimal AUP uten mva. Gjennomsnittlig årlig totalkostnad for behandling med EHL (eftrenonakog alfa, dagens standardbehandling) er om lag 3,9 millioner NOK (maksimal AUP uten mva). Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser for EHL, som er unntatt offentlighet etter ønske fra legemiddelfirmaene. Behandling med ED vil være kostnadseffektiv dersom legemiddelkostnaden for ED

(engangskostnaden dividert på antall år effekten varer) ikke er høyere enn den årlige legemiddelkostnaden for EHL.

DMPs vurdering av alvorlighet:

Unge menn med hemofili i dag har fått god behandling hele livet og lever gode liv med normal forventet livskvalitet og levealder. DMP har ikke validert innsendte kostnad per QALY-analyse fra CSL Behring, og har derfor ikke beregnet alvorlighetsgraden for den aktuelle tilstanden.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk ED til behandling av hemofili B vil være om lag 285 millioner NOK i det første budsjettåret. Det er lagt til grunn at 8 pasienter vil behandles med ED i det første budsjettåret, og beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriiser for komparator og beregningene illustrerer derfor ikke faktisk kostnadsforhold mellom intervensjon og komparator. Budsjettberegningene er usikre og forenklede, og vil være avhengig av antall pasienter som ender opp med å motta behandlingen og når pasientene starter på fullskala FIX profylakse igjen.

DMPs vurdering av usikkerhet:

Usikkerhet i denne saken handler først og fremst om hvor lenge effekten av ED vil vare.

DMP vurderer at effekten av ED på gruppenivå trolig vil være langvarig. Oppfølgingsdata er begrenset til 48 og 60 måneder fra henholdsvis pivotalstudien og støttstudien, og det er ukjent hvilke faktorer som påvirker langtidseffekten. Oppfølgingstiden anses som relativt kort, da DMP vurderer at pasientene kan ha nytte av behandlingen i en betydelig lengre periode. Det er imidlertid foreløpig ikke mulig å tallfeste eller forutsi effektvarigheten av ED mer presist.

I kostnadssammenligningen er effektvarigheten av ED på gruppenivå vurdert som usikker, mens effekt og kostnader ved dagens behandling er kjent. Forutsatt at ED har en langvarig effekt, kan innføringen av ED potensielt medføre en kostnadsbesparelse sammenlignet med dagens standardbehandling. Dersom det imidlertid viser seg at den faktiske effektvarigheten er kortere enn antatt for den gjennomsnittlige norske pasienten, vil dette kunne føre til en betydelig økning i behandlingskostnader. En overvurdering av EDs effektvarighet innebærer en risiko for at behandlingen blir dyrere enn dagens profylaktiske alternativ. Samtidig foreligger det ikke dokumentasjon som viser at ED kan gi bedre blødningskontroll eller økt livskvalitet hos den norske pasientpopulasjonen.

Oppdatering okt. 2025 er en oppdatering av priser, samt en korrigering av en graf (Figur 6) og budsjettkonsekvensanalysen (Tabell 17).

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for <legemiddelet/indikasjonsutvidelsen>	20-02-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	20-06-2022
Dokumentasjon mottatt hos DMP	25-03-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	17-06-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	15-04-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	20-06-2024
Rapport ferdigstilt	23-04-2025
Total tid hos DMP ¹	394 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	211 dager
Saksbehandlingstid hos DMP ²	183 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	84 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	21 dager

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

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

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

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 22. oktober 2025

ID2022_075: Etranakogendezaparvovek (Hemgenix) til behandling av alvorlig og moderat alvorlig hemofili B (medfødt faktor IX-mangel) hos voksne pasienter uten faktor IX-hemmere i historikken

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 23.04.2025 - oppdatert okt. 2025 samt godkjent SPC for Hemgenix.

DMP har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Behandling med etranakogendezaparvovek (ED) sammenlignes mot fullskala profylakse med rekombinant faktor IX. DMP vurderer at det ikke er grunnlag for å anta at behandling med genterapien ED vil gi bedre blødningskontroll enn komparator og har derfor utført en kostnadssammenligning/terskelanalyse.

Hemgenix har fått en betinget MT, hvor CSL Behring har forpliktet seg ovenfor EMA til å levere studiedata med lengre oppfølgingstid for å bekrefte effekt og sikkerhet av ED.¹

Godkjent indikasjon:

Hemgenix er indisert til behandling av alvorlig og moderat alvorlig hemofili B (medfødt faktor IX mangel) hos voksne pasienter uten faktor IX-hemmere i historikken.

ED er en genterapi, som innfører en kopi av DNA-sekvensen som koder for human faktor IX i pasientens leverceller for å behandle den grunnleggende årsaken til hemofili B. DMP vurderer at det ikke finnes grunnlag for å anta at behandling med ED vil gi bedre blødningskontroll og livskvalitet enn dagens standardbehandling. DMP vurderer likevel at behandling med ED er et godt behandlingsalternativ, hvor målet vil være å erstatte jevnlig infusjoner med FIX i en periode. DMP skriver at foreløpig vet man lite om hvor lenge man kan unngå jevnlig FIXinfusjoner, dvs. hvor lenge

¹ [Hengene; INN-etranacogene dezaparvovec](#)



effekten av ED varer, men DMP mener at det er god grunn til å anta at nytten av ED generelt vil være langvarig (flere år).

Det har blitt besluttet i det Interregionale fagdirektørmøtet (28 april 2025) at behandling med ED skal foregå ved Oslo universitetssykehus, forutsatt at behandlingen blir besluttet innført av Beslutningsforum for Nye metoder. Behandlingstilbudet vil kunne utvides på et senere tidspunkt, ved at ytterligere helseforetak inngår leveranseavtale for bruk av ED.

Pristilbud

CSL Behring har 02.07.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
557865	Hemgenix, konsentrat til infusjonsvæske. Hetteglass 10 ml, antall basert på pasientens vekt	43 028 738 NOK	

ED (Hemgenix) er en engangsbehandling, og hele kostnaden i tabellen over tilkommer når infusjonen blir administrert til pasientene. Behandlingen for den enkelte pasienten bestilles direkte fra produsenten. Det totale antallet hetteglass i hver pakning tilsvarer den nødvendige dosen til hver individuell pasient, basert på pasientens kroppsvekt.

Kostnadseffektivitet

DMP har utført en terskelanalyse som viser hvor lenge effekten av ED må vedvare for at behandlingen kan antas å være kostnadsnøytral med dagens standardbehandling av hemofili B bestående av jevnlig intravenøse infusjoner med rekombinant faktor IX med forlenget halveringstid. Terskelanalysen tar utgangspunkt i kumulative, diskonterte legemiddelkostnader for komparator.

DMP beregner at gjennomsnittlig behandlingskostnad per år med rekombinant faktor IX med forlenget halveringstid er [REDACTED] med RHF-AUP med mva. Med tilbudt RHF-AUP kan ED anses som kostnadsnøytral dersom effekten varer i om lag [REDACTED]. Dersom effektvarigheten er kortere enn [REDACTED] vil behandling med ED være mer kostbar enn dagens behandling, og dersom effektvarigheten er lengre vil behandlingen være kostnadsbesparende.

Effektvarigheten av ED er usikker. Det beskrives i metodevurderingsrapporten av DMP at effekten av ED på gruppenivå trolig vil være langvarig, men at det ikke er mulig å kvantifisere dette nærmere, da oppfølgingsdata er begrenset til 48 og 60 måneder for henholdsvis pivotalstudien og støttestudien. Det beskrives videre at fagekspertene vurderer at foreliggende data for ED per i dag viser en stabil effekt, og at det samlet er grunn til å anta at man kan se en gjennomsnittlig effektvarighet (tid til re-start profylakse) som varer 10-12 år eller lengre for ED. Fagekspertene påpeker imidlertid at det ikke er mulig å predikere hvor langvarig effekten vil være ettersom mye er usikkert og man ikke har data med lengre oppfølgingstid.

Medisinske fagekspertene som DMP har konsultert med beskriver at norske hemofilipasienter har en livskvalitet og blødningskontroll som er svært god med dagens profylakse, og at man ikke forventer at denne endres for pasienter som får genterapi istedenfor profylakse.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett.



DMP har lagt til grunn at det innledningsvis vil behandles 5-10 pasienter med Hemgenix, og at etter dette vil det være aktuelt med 1 eller 2 nye pasienter per år. I beregningene er det benyttet 7,5 pasienter første året, og 1,5 pasienter årene etterpå. Beregningene som presenteres under viser budsjettkonsekvens for år 1 ved innføring av Hemgenix.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	265 593 782 NOK
Avtalepris mottatt har 02.07.2025 inkl. mva.	

Under presenteres DMPs budsjettanalyser for år 1 til år 5, oppdatert med avtalepris på komparator og tilbudt pris for Hemgenix.

Korresponderer med Tabell 17 i metodevurderingsrapporten - Forventet budsjettvirkning på spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett av Hemgenix til behandling av aktuelle pasienter med moderat til alvorlig hemofili B (Udiskontert, NOK, RHF-AUP inkl. mva.).

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Intervensjon					
Komparator					
Budsjettvirkning av anbefaling					

Avtaleverk for gen- og celleterapi

Det har blitt besluttet i det Interregionale fagdirektørmøtet (28 april 2025) at behandling med ED skal foregå ved Oslo universitetssykehus, forutsatt at behandlingen blir besluttet innført av Beslutningsforum for Nye metoder. Behandlingstilbudet vil kunne utvides på et senere tidspunkt, ved at ytterligere helseforetak inngår leveranseavtale for bruk av ED.

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

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

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ED (Hemgenix) blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.11.2025 kan ny pris på legemidlet gjelde fra 01.01.2026.. Faktisk oppstartstidspunkt for behandlingen vil avhenge av at leveranseavtalen er ferdigforhandlet, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemidlet.

Informasjon om refusjon av ED (Hemgenix) i andre land

Sverige: Anbefaling om ikke innføring (25.04.2025)²

² [Hemgenix \(etranakogen-dezaparvovek\) vid hemofili B](#)



«Rekommendationen i det här fallet är att inte använda Hemgenix eftersom det inte bedöms kostnadseffektivt.»

Danmark: Anbefaling om innføring (19.06.2024) med en alternativ prisavtale (payment-by-result)³

«Medicinrådet **anbefaler** Hemgenix (etranacogene dezaparvovec) til voksne patienter med blødersygdommen hæmofili B (medfødt faktor IX-mangel) i svær og moderat svær grad.

(...)

Virksomheden har tilbudt en alternativ prisaf tale, hvor der kun betales for de patienter, som fortsat har effekt. Med den aftale vurderer Medicinrådet, at omkostningerne til Hemgenix er rimelige.»

Skottland (SMC): Interim acceptance (12.08.2024)⁴. Midlertidig innføring med avtale om revurdering når det foreligger mer data.

“Etranacogene dezaparvovec is accepted for use subject to ongoing evaluation and reassessment once further evidence is available.”

England (NICE/NHS): Innført med en alternativ avtale (24.07.2024).⁵ Innføring med avtale om revurdering når det foreligger mer data.

“Etranacogene dezaparvovec is recommended with [managed access](#) as an option for treating moderately severe or severe haemophilia B (congenital factor IX [FIX] deficiency) in adults without anti-FIX antibodies. It is only recommended if the conditions in the [managed access agreement](#) for etranacogene dezaparvovec are followed.”

Oppsummering

Etranakogendezaparvovek (ED) er en genterapi til behandling av alvorlig og moderat alvorlig hemofili B (medfødt faktor IX-mangel) hos voksne pasienter uten faktor IX-hemmere i historikken. Målet med genterapi-behandlingen er å erstatte jevnlig infusjoner med rekombinant faktor IX (FIX) som profylaktisk behandling i en periode.

Med tilbudt RHF-AUP kan ED anses som kostnadsnøytral dersom effekten av ED varer i [REDACTED] før pasienten må gjenoppta behandling med FIX. Dersom effektvarigheten er kortere enn [REDACTED] vil behandling med ED være mer kostbar enn dagens behandling, og dersom effektvarigheten er lengre vil behandlingen være kostnadsbesparende.

Dersom ED (Hemgenix) blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.11.2025 kan ny pris på legemidlet gjelde fra 01.01.2026. Faktisk oppstartstidspunkt for behandlingen vil avhenge av at leveranseavtalen er ferdigforhandlet, og at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemidlet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Hana Mikami Salyga
Fagrådgiver

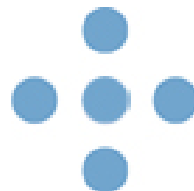
³ [Etranacogene dezaparvovec \(Hemgenix\) - Hæmofili B](#)

⁴ [etranacogene dezaparvovec \(brand name: Hemgenix®\)](#)

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta989/chapter/1-Recommendation>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	05.05.2025* *Oppdatert rapport mottatt 22.10.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	02.07.2025	
Forhandlinger om rammeavtale for gen- og celleterapi fullført	15.10.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.10.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	170 dager hvorav 58 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma, og ytterlige 105 dager til forhandling om rammeavtale.	



Møtedato: 17.11.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 179 – 2025 ID2023_104: Mavakamten (Camzyos) til behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter – ny pris

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2023_104: Mavakamten (Camzyos) til behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter – ny pris

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Mavakamten (Camzyos) innføres til behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter.

Følgende vilkår gjelder:

- Behandlingen kan vurderes for pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig bedring med betablokkere eller kalsiumantagonister alene. For pasienter som av medisinske grunner ikke kan bruke betablokkere eller kalsiumantagonister kan behandlingen vurderes som monoterapi uten tidligere bruk av betablokkere eller kalsiumantagonister.
 - Behandlingen skal gis i kombinasjon med betablokker eller kalsiumantagonist.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.01.2026, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Oslo 07.11.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_104: *Mavakamten (Camzyos) til behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter – ny pris*

Notat

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

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

Dato: 06.11.2025

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

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

ID2023_104: Mavakamten (Camzyos) til behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter – ny pris

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at mavakamten (Camzyos) innføres til behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter.

Følgende vilkår gjelder:

- Behandlingen kan vurderes for pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig bedring med betablokkere eller kalsiumantagonister alene. For pasienter som av medisinske grunner ikke kan bruke betablokkere eller kalsiumantagonister kan behandlingen vurderes som monoterapi uten tidligere bruk av betablokkere eller kalsiumantagonister.
- Behandlingen skal gis i kombinasjon med betablokker eller kalsiumantagonist.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.01.2026, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt pristilbud for et legemiddel som tidligere er besluttet ikke innført i systemet for nye metoder.

DMP leverte en metodevurderingsrapport med en kostnad nytteanalyse, datert 13.09.2024. Sykehusinnkjøp har tidligere levert prisnotat datert 07.11.2024 og 20.11.2024.

Sykehusinnkjøp har utarbeidet et oppdatert prisnotat basert på et nytt pristilbud fra Bristol Myers Squibb (BMS). Det er kun prisendringer som utgjør en forskjell fra tidligere prisnotat. Andre vurderinger som ble beskrevet i prisnotatet fra 07.11.2024 og 20.12.2024 er fortsatt gjeldende.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (09.12.2024):

1. Mavakamten (Camzyos) innføres ikke til behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning regionale fagdirektører (09.01.2025):

1. Fagdirektørene vurderer at det fortsatt ikke er tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte
2. Prisnotat datert 20.12.2024 sendes ikke til Beslutningsforum.
3. Saken sendes tilbake til Sykehusinnkjøp som bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Godkjent indikasjon:

Behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter.

Fra metodevurderingsrapporten til DMP:

Om sykdommen

Hypertrofisk kardiomyopati (HCM) er en hjertemuskelsykdom hvor deler av eller hele hjertemuskelen fortykkes, og hvor annen sykdom ikke kan forklare hvorfor fortykkelsen har oppstått. Den obstruktive varianten (oHCM) er definert som en venstre ventrikkel hypertrofi (definert som veggtykkelse ≥ 15 mm eller ≥ 13 mm ved familiær HCM) og en venstre ventrikkel utstrømning obstruksjon (utløpshinder) på minst 30 mmHg ved hvile eller provokasjon.

oHCM er en kronisk progressiv sykdom med mangfoldig klinisk presentasjon og forløp. Pasienter med oHCM kan oppleve blant annet dyspne, tretthet, hjertebank, bryst smerter og synkope. De fleste pasientene har en progressiv omstrukturering av hjertets muskel, noe som fører til kardiologisk dysfunksjon og potensiell utvikling av hjertesvikt.

Pasientgrunnlag i Norge

I følge Hjerteregisteret var det 2 102 pasienter med oHCM i Norge i 2020. DMP har sammen med medisinske fageksperter vurdert at BMS sin antagelse om at 690 pasienter årlig vil være aktuelle for behandling med mavakamten som rimelig.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det foreligger ikke nasjonale behandlingsretningslinjer for oHCM og de europeiske retningslinjene gir føringer for behandling i norsk klinisk praksis. Behandlingen går ut på symptomforbedring. Førstevalget er betablokkere. Pasienter som ikke tolerer betablokkere eller ikke oppnår tilstrekkelig effekt med betablokkere kan forsøke kalsiumantagonister.

De medisinske fageksperter mener at mavakamten vil være aktuell behandling for pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig effekt på betablokkere eller kalsiumantagonister alene, og at mavakamten vil gis i kombinasjon med disse.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Pasienter med obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati, NYHA-klasse II eller III
Intervensjon	Mavakamten i kombinasjon med betablokkere/kalsiumantagonister
Komparator	Betablokkere/ kalsiumantagonister
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	EXPLORER-HCM, en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase 3-studie
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende 41 år

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

	Mavakamten + BB/CCB	BB/CCB	Differanse
Totale kostnader (NOK)	1 735 936	482 277	1 253 659
Totale QALYs	10,45	9,66	0,88
Totale leveår	14,18	13,64	0,55
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY	1 574 948		
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår	1 297 893		

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF:

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

Informasjon om refusjon av mavakamten (Camzyos) i andre land

Sverige: Ingen (nasjonal) beslutning identifisert, datert 24.08.22:

«NT-rådet har 2022-08-24 besluttet att mavakamten kan bedömas regionalt. NT-rådet kommer inte att ge en rekommendation till regionerna om dess användning.»

Danmark: Ikke innført, datert 21.03.2024:

«Medicinrådet anbefaler ikke mavacamten til voksne pasienter med symptomatisk obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati. Det er en arvelig hjertesygdom, som giver pasienterne symptomer fra hjertet såsom åndenød, træthed, svimmelhed, hjertebanken og anstrengelsesrelaterede bryst smerter.»

Skottland (SMC): Innført, datert 08.04.2024:

«mavacamten (Camzyos®) is accepted for use within NHSScotland.»

England (NICE/NHS):): Innført, datert 06.09.2023:

«Mavacamten is recommended as an option for treating symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy in adults who have a New York Heart Association class of 2 to 3. It is recommended

Only if:

- it is an add-on to individually optimised standard care that includes beta-blockers, nondihydropyridine calcium-channel blockers or disopyramide, unless these are contraindicated,

And

- the company provides it according to the commercial arrangement.»

Vedlegg:

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

Lenker:

1. [Rapporten](#) fra DMP

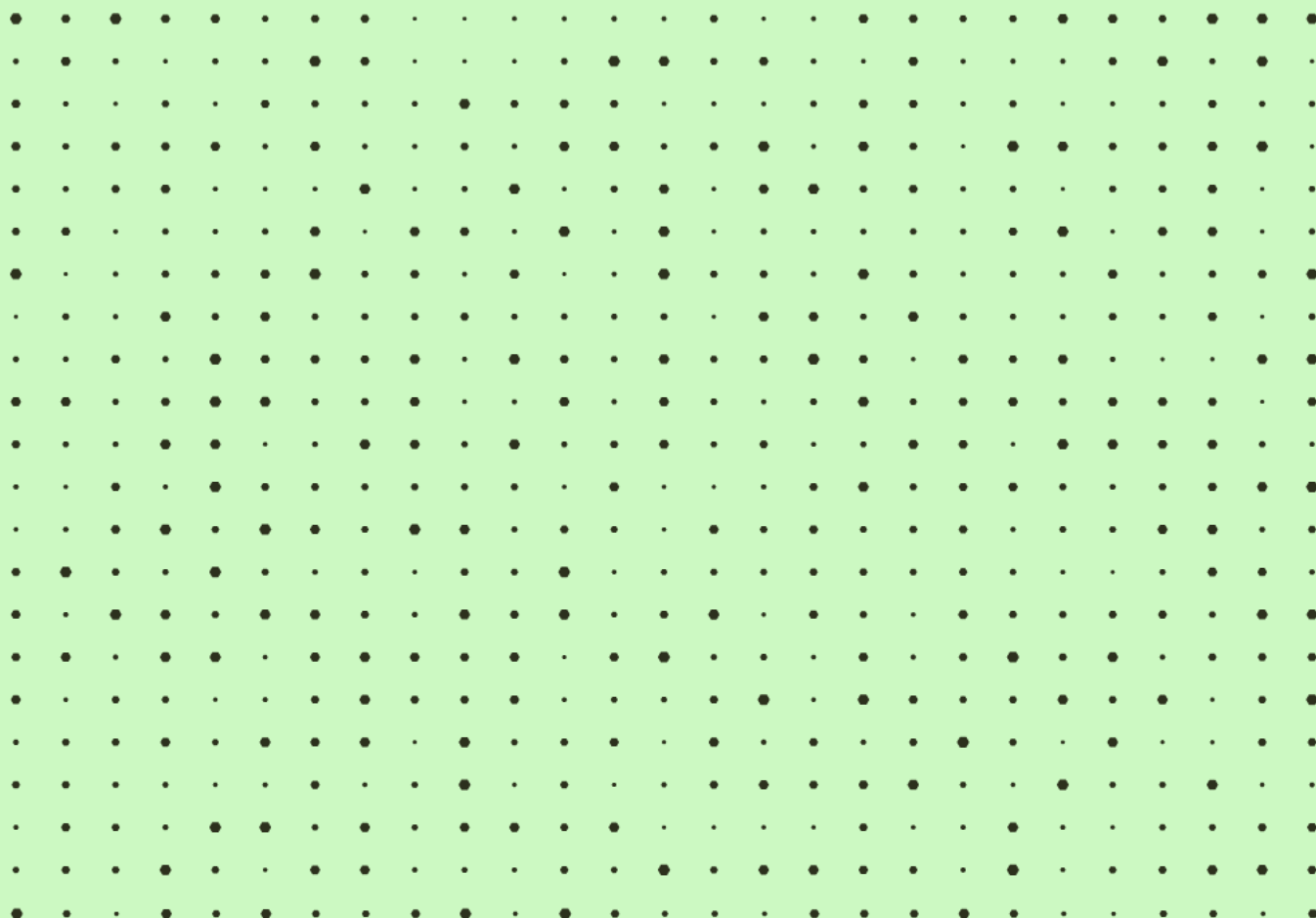
Metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

Mavakamten (Camzyos)

Behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter

ID2023_104

13.09.2024



Forenklet oppsummering

Hvorfor gjør vi metodevurderinger?

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

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

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) sin metodevurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av legemiddelselskapet Bristol-Myers Squibb (BMS).

Hva er Camzyos?

Camzyos er et legemiddel til behandling av voksne pasienter med hjertesykdommen obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati og som har symptomer på sykdommen. Ved denne sykdommen blir hjertemuskelen tykkere enn normalt, og denne fortykkelsen ligger i veien for blodstrømmen som skal fra hjertet og ut til resten av kroppen. Camzyos gjør at hjertemuskelen slapper mer av og at blodet enklere kan pumpes ut i kroppen. Som et resultat av det kan symptomene og evnen til å være i fysisk aktivitet bli bedre. Camzyos tas som en kapsel hver dag, sammen med enten betablokker eller kalsiumantagonist (tabletter). Behandlingen er livslang.

Hvor alvorlig er sykdommen?

Personer med obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati kan oppleve blant annet brystmerter og kortpustethet (spesielt ved fysisk aktivitet), tretthet og besvimelse. Som følge av symptomene har pasientene dårligere livskvalitet sammenlignet med den generelle befolkningen i Norge. Pasientene har også økt risiko for hjertesvikt, som igjen gir økt risiko for død.

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

Denne metodevurderingen gjelder voksne pasienter med obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati og som har lett til uttalt begrensing i fysisk aktivitet på grunn av symptomene, samt ikke oppnår

Hva er en metodevurdering? Du kan lese om DMPs arbeid med metodevurderinger [her](#).

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

Hva er hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati? Du kan lese om hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati [her](#).

¹ På fagspråket heter det «kvalitetsjustert leveår»

tilstrekkelig bedring med betablokkere eller kalsiumantagonister alene. Dette utgjør omtrent 690 pasienter i året i Norge.

Hvordan er nytten av Camzyos undersøkt?

Den generelle nytten av, og risikoen ved, behandling med Camzyos ved symptomatisk obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati er undersøkt i kliniske studier. I hovedstudien ble 251 pasienter tilfeldig valgt ut til å få behandling enten med Camzyos eller med placebo («narremedisin»), begge i kombinasjon med enten betablokker eller kalsiumantagonist. Etter 30 uker så man på hvor mange av pasientene i hver gruppe som hadde bedring. Det var 37 % av pasientene som fikk behandling med Camzyos som fikk en betydelig bedring i treningskapasitet og symptomer, sammenlignet med 17 % av pasientene som fikk placebo.

Legemiddelfirmaet har laget en modell for å beregne hvordan behandling med Camzyos påvirker sykdommen og livskvaliteten til personer med symptomatisk obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati. Modellen prøver å forutsi hva slags nytte behandlingen har så lenge pasienter lever.

DMPs vurdering av dokumentasjonen

I dag behandles aktuelle pasienter i Norge med legemidler som kategoriseres som betablokkere eller kalsiumantagonister. Betablokkere eller kalsiumantagonister alene er derfor sammenligningsgrunnlaget når vi skal vurdere nytten av Camzyos for norske pasienter. Det er en styrke at sammenligningsgrunnlaget i hovedstudien for Camzyos også var betablokkere eller kalsiumantagonister.

DMP har vurdert den kliniske dokumentasjonen og beregningsmodellen som legemiddelfirmaet har levert. Dokumentasjonen er hovedsakelig av god kvalitet, og er egnet for metodevurderingen. DMP mener det er noen utfordringer ved å vurdere hvilken nytte behandling med Camzyos vil ha for norske pasienter over tid. Dette er fordi beregningsmodellen bruker effekten på symptombedring vist i hovedstudien til å tallfeste en effekt på levetid. Det er kjent at levetid henger sammen med symptomer som er vurdert i hovedstudien, men forholdet mellom symptombedring og lengre levetid er ikke undersøkt hos pasienter med symptomatisk obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati. Det er heller ikke bekreftet at Camzyos påvirker levetid. I tillegg er oppfølgingstiden i studien kort, og det er vanskelig å forutsi hvilken effekt Camzyos kan ha over tid. Det er vist at effekten på symptombedring forsvinner når behandlingen avsluttes. DMP har fått hjelp fra medisinske fageksperter i Norge til å vurdere hva som kan være sannsynlige effekter på lang sikt.

Hva koster behandling med mavakamten

Det koster om lag 17 000 kroner, eksklusive merverdiavgift, for en måned behandling med Camzyos. Behandlingen er livslang. I tillegg kommer kostnader knyttet til oppfølging av behandlingen, forbruk av helsetjenester, transport, samt tidsbruk for pasienten.

Hva er forholdet mellom nytte og kostnad?

For å kunne vurdere relativ nytte og kostnad må vi beregne og sammenligne effekt og kostnad ved behandling med Camzyos og effekt og kostnad av dagens standardbehandling. Dette presenteres som hvor mye det koster at pasientene skal vinne et «godt leveår»² ved behandling med Camzyos sammenlignet med dagens behandling. Med et godt leveår mener vi ett år helt uten sykdom. Dette er en standardisert måte å regne på som gjør det mulig å sammenligne nytten av ulike behandlinger som blir brukt mot ulike sykdommer. Det er alltid færre «gode leveår» enn antall år pasienten faktisk lever siden de som har en sykdom sjelden vil ha perfekt livskvalitet.

Dokumentasjonen tyder på at pasienter som behandles med Camzyos opplever symptombedring og bedre livskvalitet. Effekten er god i oppfølgingsperioden i den kliniske studien, men vi vet lite om langtidseffekten på symptombedring, og effekten på levetid. Det må vi ta hensyn til når vi vurderer forholdet mellom nytte og kostnad.

En pasient som får behandling med Camzyos kan regne med å få i underkant av ett ekstra «godt leveår». DMP har beregnet at kostnaden for et «godt leveår» ved behandling med Camzyos vil være rundt 1,6 millioner kroner.

Hvem avgjør om Camzyos skal tas i bruk?

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

² På fagspråket heter det «kvalitetsjustert leveår»

Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemiddelet Camzyos (mavakamten). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at mavakamten har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det relativ nytte og merkostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Bristol Myers Squibb (BMS).

Formalia	
Bestilling	ID2023_104: Mavakamten (Camzyos) til behandling av symptomatisk obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati
Legemiddelfirma	Bristol Myers Squibb LTD
Preparat	Camzyos
Virkestoff	mavakamten
ATC-kode	C01EB24
Aktuell indikasjon	Mavakamten til behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter
Virkningsmekanisme	Myosin-hemmer
Dosering	Kapsler som tas en gang per dag. Doseområde 2,5-15 mg (enten 2,5 mg, 5 mg, 10 mg eller 15 mg). CYP2C19-genotype skal bestemmes for å fastslå riktig dose. Behandlingen er livslang.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☒ Type: Kostnad-per-QALY Nei ☐
Rabatterte legemiddelpriser	N/A
Kommentar	Finansieringsansvaret for mavakamten var opprinnelig plassert hos Folketrygden, og bestillingen fra Direktoratet for medisinske produkter (da Statens legemiddelverk) til BMS var derfor en metodevurdering av enkeltlegemiddel ved forhåndsgodkjent refusjon etter blåreseptforskriften

	§2. Etter at Legemiddelverket mottok dokumentasjonspakken fra BMS i juni 2023 ble det bestemt at finansieringsansvaret skulle overføres til spesialisthelsetjenesten fra 01.01.2024. Bestillerforum besluttet 20.11.2023 at det påbegynte arbeidet med en metodevurdering i blåreseptordningen kunne ferdigstilles på oppdrag fra Bestillerforum.
--	---

Sykdom

Symptomatisk obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati	
Om sykdommen	Hypertrofisk kardiomyopati (HCM) er en hjertemuskelsykdom hvor deler av eller hele hjertemuskelen fortykkes, og hvor annen sykdom ikke kan forklare hvorfor fortykkelsen har oppstått. Den obstruktive varianten (oHCM) er definert som en venstre ventrikkel hypertrofi (definert som veggtykkelse ≥ 15 mm eller ≥ 13 mm ved familiær HCM) og en venstre ventrikkel utstrømning obstruksjon (utløpshinder) på minst 30 mmHg ved hvile eller provokasjon. oHCM er en kronisk progressiv sykdom med mangfoldig klinisk presentasjon og forløp. Pasienter med oHCM kan oppleve blant annet dyspne, tretthet, hjertebank, brystmerter og synkope. De fleste pasientene har en progressiv omstrukturering av hjertets muskel, noe som fører til kardiologisk dysfunksjon og potensiell utvikling av hjertesvikt.
Pasientgrunnlag i Norge	I følge Hjerne- og karregisteret var det 2 102 pasienter med oHCM i Norge i 2020. DMP har sammen med medisinske fagekspertene vurdert at BMS sin antagelse om at 690 pasienter årlig vil være aktuelle for behandling med mavakamten som rimelig.
Behandling i norsk klinisk praksis	Det foreligger ikke nasjonale behandlingsretningslinjer for oHCM og de europeiske retningslinjene gir føringer for behandling i norsk klinisk praksis. Behandlingen går ut på symptombedring. Førstevalg er betablokkere. Pasienter som ikke tolerer betablokkere eller ikke oppnår tilstrekkelig effekt med betablokkere kan forsøke kalsiumantagonister. De medisinske fagekspertene mener at mavakamten vil være aktuell behandling for pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig effekt på betablokkere eller kalsiumantagonister alene, og at mavakamten vil gis i kombinasjon med disse.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Pasienter med obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati, NYHA-klasse II eller III
Intervensjon	Mavakamten i kombinasjon med betablokkere/kalsiumantagonister
Komparator	Betablokkere/ kalsiumantagonister
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	EXPLORER-HCM, en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase 3-studie
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende 41 år

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

	Mavakamten + BB/CCB	BB/CCB	Differanse
Totale kostnader (NOK)	1 735 936	482 277	1 253 659
Totale QALYs	10,45	9,66	0,88
Totale leveår	14,18	13,64	0,55
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY	1 574 948		
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår	1 297 893		

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

DMPs vurdering av nytte:

Effekt og sikkerhet av mavakamten i kombinasjon med standardbehandling bestående av betablokkere (BB) eller kalsiumantagonister (CCB) er dokumentert i en randomisert, dobbeltblindet, fase III studie, EXPLORER- HCM. Studien inkluderte 251 voksne pasienter med symptomatisk (New York Heart Association (NYHA) klasse II- III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM), venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon (LVEF) $\geq 55\%$ og venstre ventrikkels utløpstrakt (LVOT)-toppgradient ≥ 50 mmHg ved hvile eller ved provokasjon på tidspunktet for

oHCM-diagnose og Valsalva LVOT-gradient ≥ 30 mmHg ved screening. Standardbehandling bestående av betablokkere eller kalsiumantagonister er relevant sammenligningsgrunnlag for å vurdere relativ effekt i norsk klinisk praksis. Resultatene fra studiet viste at 37 % av pasientene som fikk behandling med mavakamten fikk en bedring i treningskapasitet og symptomer³ sammenlignet med 17 % av pasientene som fikk placebo. EXPLORER-HCM viste også en forbedring i de andre skåringsverktøyene som livskvalitet mm. DMP vurderer det som en styrke at livskvalitet ble målt i den kliniske studien.

I den helseøkonomiske modellen inngår endring i NYHA klasse etter 30 uker for mavakamtenarmen og etter 46 uker for standardbehandling. Gjennom endring i NYHA-klasse opplever de modellerte pasientene en indirekte effekt på overlevelse ved at de ulike NYHA-klassene har ulik overlevelse. Sammenhengen mellom NYHA-klasse og overlevelse er ikke vist for mavakamten, og følgelig ble det benyttet resultater fra eksterne studier for å modellere dette. Scenarioanalyser viser at denne sammenhengen har relativt stor betydning for resultatene av analysen, noe som gir vesentlig usikkerhet i resultatene. For å redusere usikkerheten er det behov for studier som dokumenterer effekt av mavakamten på overlevelse.

I modellen øker symptomene med varighet av sykdommen og økende alder. BMS har lagt til grunn at den relative forskjellen på symptombedring mellom de to studiearmene ved uke 30 vil fortsette også etter uke 30. Dette gjør at forskjellen mellom de to gruppene vil fortsette å øke med tiden, i hele modellens varighet. DMP kan ikke akseptere denne antakelsen uten ytterligere dokumentasjon. For å redusere usikkerheten knyttet til dette er det behov for studier som demonstrerer nytten av mavakamten utover 30 uker.

Mavakamten gjør at pasientene oppnår en forbedring, det vil si lavere NYHA-klasse, i løpet av de 30 første ukene med behandling. I den helseøkonomiske modellen innebærer lenger tid i de lavere NYHA-klassene for mavakamten-pasientene at de opplever en helsegevinst i form av økt livskvalitet og lavere dødelighet sammenlignet med pasientene som behandles med BB/CCB. I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med mavakamten i gjennomsnitt får 0,88 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med BB/CCB. Denne analysen er basert på BMS sin helseøkonomiske modell, men DMP har lagt til grunn effekt på symptombedring etter 30 uker for både mavakamtenarmen og komparatorarmen, samt at forskjellene mellom NYHA- klassene mellom de to armene oppnådd etter 30 uker opprettholdes, men ikke øker med tiden.

De medisinske fagekspertene anser mavakamten som et trygt legemiddel, men understreker at det er behov for langtidsdata. Det kommer frem at pasientene med symptomatisk oHCM har behov for flere medikamentelle behandlingsalternativer. I europeiske retningslinjer anbefales disopyramid som et alternativ for pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll med

³ Bedring i treningskapasitet og symptomer ble definert som en forbedring av maksimalt oksygenforbruk (pVO_2) med $\geq 1,5$ ml/kg/min og en forbedring i NYHA-klasse med minst 1 ELLER en forbedring av pVO_2 med $\geq 3,0$ ml/kg/min og ingen forverring i NYHA-klasse.

betablokkere eller kalsiumantagonister. Disopyramid er ikke tilgjengelig for norske pasienter. Mavakamten vil kunne tette dette gapet.

DMP vurderer ikke om sikkerhetsprofilen til mavakamten er akseptabel sett opp mot forventet nytte, da dette er vurdert av EMA gjennom prosedyren for innvilgelse av MT. For metodevurderingen er det forskjeller mellom intervensjon og komparator i forekomst av bivirkninger med særlig betydning for livskvalitet og/eller ressursbruk, og hvordan dette ivaretas i den helseøkonomiske modellen, som er mest relevant. I innsendt helseøkonomisk modell ble bivirkninger som er klassifisert som behandlingsrelaterte og alvorlige inkludert, men en rekke bivirkninger observert i den kliniske studien ble ekskludert fra modellen. Dette medførte en lavere forekomst av bivirkninger i intervensjonsarmen, der det er lagt til et legemiddel, sammenlignet med komparatorarmen, noe DMP mener virker urimelig. Grunnet stor usikkerhet knyttet til modellering av bivirkninger, har DMP ekskludert bivirkninger fra den helseøkonomiske modellen. Forskjellen i resultater med og uten bivirkninger er imidlertid ikke stor.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med mavakamten er om lag 17 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med oppfølging av behandlingen, forbruk av helsetjenester, transportkostnader, samt pasientens tidskostnad. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med mavakamten er ca. 1,7 mill. NOK per pasient (diskontert). Dette er om lag 1,3 mill. NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med BB/CCB.

DMP har estimert at merkostnad for mavakamten sammenliknet med BB/CCB basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:

1,6 mill. NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

2,3 mill. NOK per vunnet leveår

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har beregnet at oHCM for denne populasjonen behandlet med standard behandling har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 6 QALY.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk Camzyos ved behandling av oHCM vil være om lag millioner NOK i det femte budsjettåret, basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

DMPs vurdering av usikkerhet:

Sammenheng mellom NYHA-klasse og dødelighet

Sammenhengen mellom NYHA-klasse og dødelighet ble ikke fanget innenfor oppfølgingstiden til EXPLORER-HCM. Følgelig er input data for dødelighet i den helseøkonomiske modellen hentet fra en ekstern studie. Resultatene fra studien som er lagt til grunn er imidlertid vesentlig forskjellige

fra en alternativ studie som også er fremlagt av BMS. Resultatene av den helseøkonomiske modellen er nokså sensitive for valg av studie, og usikkerhet rundt sammenhengen mellom NYHA-klasse og dødelighet bidrar følgelig vesentlig til usikkerhet omkring nytten og kostnadseffektiviteten av mavakamten. Som følge av dette ba DMP de medisinske fagekspertene om innspill til valg av studie. Fagekspertene mente at studien med lavest risiko for død er mest representativ for norske forhold, og denne er lagt til grunn i DMPs hovedanalyse. Dette støttes av en alternativ studie identifisert av DMP. En scenarioanalyse viser at ved å legge den alternative studien innsendt av BMS til grunn, med høyere risiko for død, reduseres IKER i DMPs hovedanalyse med i underkant av NOK 300 000.

Fortsatt behandling ved uteblitt effekt på NYHA-klasse etter 30 uker

BMS antar at 50 % av pasientene som ikke opplever forbedring med minst én NYHA-klasse etter 30 uker likevel vil fortsette behandlingen. De medisinske fagekspertene DMP har vært i kontakt med støtter denne antakelsen da NYHA-klasse ikke er eneste mål på respons i klinisk praksis. I den helseøkonomiske modellen vil pasientene som fortsetter behandlingen til tross for manglende effekt på NYHA-klasse, generere kun kostnader ettersom andre typer helseeffekter ikke er modellert. Dette er en konservativ antakelse som gjør at IKER i hovedanalysen muligens kan være noe høy.

Naturlig sykdomsprogresjon

Pasientpopulasjonen i studien BMS har lagt til grunn for beregning av progresjonsrater avviker vesentlig fra den norske populasjonen som er aktuell for behandling med mavakamten. Den norske populasjonen er blant annet eldre, og har høyere NYHA-klasse, enn pasientene i studien. Dette gjør at antakelsene for progresjonsrater er usikre. For å undersøke betydningen av dette testes en høyere progresjonsrate i en scenarioanalyse. I stedet for å benytte vektet gjennomsnitt av resultater for pasienter med anstrengelsesutløst obstruksjon og pasienter med hvileobstruksjon, benyttes progresjonsraten for pasienter med hvileobstruksjon alene, noe som fører til at IKER går ned med NOK 80 000. Det er likevel usikkert om progresjonsraten som er benyttet i scenarioanalysen er plausibelt da dette er resultater for en pasientpopulasjon som heller ikke gjenspeiler den norske pasientpopulasjonen korrekt.

EXPLORER-HCM er egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en metodevurdering. Mavakamten er sammenlignet direkte med relevant komparator i en randomisert klinisk studie. Videre vurderer medisinske fageksperter at pasientene i EXPLORER-HCM er representative for aktuelle norske pasienter. DMP vurderer derfor at det er liten usikkerhet i estimatet for relativ effekt mellom mavakamten og dagens behandling i de 30 ukene studien varte. Relativ effekt mellom mavakamten og BB/CCB i et livstidsperspektiv er imidlertid fortsatt ikke kjent, og det er behov for data som viser effekt på harde endepunkter, som død.

Den pågående fase III studien MAVA-LTE undersøker effekten av mavakamten hos pasienter som har fullført EXPLORER-HCM studien. Resultater fra denne studien ventes i april 2026, og vil kunne danne et bedre grunnlag for å vurdere effekt på lang sikt.

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 17. oktober 2025

ID2023_104: Mavakamten (Camzyos) til Behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter – Ny pris

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 13.09.2024, godkjent preparatomtale, tidligere prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 07.11.2024 og 20.12.2024 samt følgende beslutninger:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (09.12.2024):

1. Mavakamten (Camzyos) innføres ikke til behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning regionale fagdirektører (09.01.2025):

1. Fagdirektørene vurderer at det fortsatt ikke er tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte
2. Prisnotat datert 20.12.2024 sendes ikke til Beslutningsforum.
3. Saken sendes tilbake til Sykehusinnkjøp som bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Godkjent indikasjon¹:

Behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter.

¹ https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/camzyos-epar-product-information_no.pdf



Sykehusinnkjøp har utarbeidet et oppdatert prisnotat basert på et nytt pristilbud fra Bristol Myers Squibb (BMS). Det er kun prisendringer som utgjør en forskjell fra tidligere prisnotat. Andre vurderinger som ble beskrevet i prisnotatet fra 07.11.2024 og 20.12.2024 er fortsatt gjeldende.

Pristilbud

BMS har 16.10.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
112439	Camzyos 2,5 mg, 28 stk kapsler	19 050,20 NOK	
572436	Camzyos 5 mg, 28 stk kapsler	19 050,20 NOK	
435696	Camzyos 10 mg, 28 stk kapsler	19 050,20 NOK	
542052	Camzyos 15 mg, 28 stk kapsler	19 050,20 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 248 333 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 2,5 - 15 mg 1 gang daglig (enten 2,5 mg, 5 mg, 10 mg eller 15 mg) i henhold til SPC. Månedskostnaden for Camzyos er [REDACTED] RHF-AUP.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2023_104):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	07.11.2024		
2	20.12.2024		
3 (dette)	17.10.2025		

Alternativ prisavtale har blitt vurdert i løpet av prisforhandlingen vi viser til sak 127-2025 i Interregionalt fagdirektørmøte 18.06.2025.

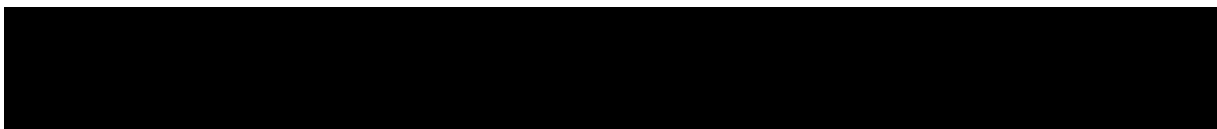
Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for mavakamten i kombinasjon med betablokkere/kalsiumantagonister (BB/CCB) sammenlignet med BB/CCB, kostnad per QALY-analysen er oppdatert med nytt pristilbud som vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 574 948 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 16.10.2025 uten mva.	[REDACTED]

DMPs beregning av alvorlighetsgrad ut ifra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap på ca. 6 QALY (hovedanalyse).

DMP har utført scenarioanalyser for å belyse usikkerheten knyttet til DMPs hovedanalyse. Parametere som har stor innvirkning på IKER er sammenhengen mellom NYHA-klasse og dødelighet, samt progresjonsrater. DMP skriver at dette er scenarioer som representerer alternative, godt mulige varianter for aktuelle antagelser.





Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett i det femte budsjettåret:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	133 537 550 NOK
Avtalepris mottatt 16.10.2025 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom mavakamten blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.11.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.01.2026 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av mavakamten (Camzyos) i andre land

Sykehusinnkjøp har ikke funnet endringer og viser til tidligere prisnotat.

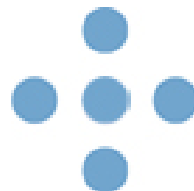
Oppsummering

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for mavakamten i kombinasjon med betablokkere/kalsiumantagonister (BB/CCB) sammenlignet med BB/CCB. Sykehusinnkjøp har gjennomført prisforhandling og DMP har oppdatert analysen med prisen som er tilbudt av leverandør. Med den tilbudte prisen er merkostnad per vunnet QALY

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Ikke aktuelt	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	09.01.2025	Dato for beslutning regionale fagdirektører
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	16.10.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	17.10.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	281 dager hvorav 120 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 161 dag som inkluderer vurdering av alternativ prisavtale.	



Møtedato: 17.11.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 180 – 2025 ID2025_005: Nemolizumab (Nemluvio) for behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 12 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2025_005: Nemolizumab (Nemluvio) for behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 12 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Nemolizumab (Nemluvio) innføres ikke for behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 12 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling.
2. Det er ikke dokumentert fordeler med nemolizumab (Nemluvio) som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Oslo 7. november 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2025_005: *Nemolizumab (Nemluvio) for behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 12 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling.*

Notat

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

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

Dato: 06.11.2025

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

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

ID2025_005: Nemolizumab (Nemluvio) for behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 12 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling.

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at nemolizumab (Nemluvio) ikke innføres for behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 12 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling.

Det er ikke dokumentert fordeler med nemolizumab (Nemluvio) som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder. Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse i Norge 12.02.2025

Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet et prisnotat datert 06.10.2025, i henhold til oppdrag fra Bestillerforum, datert 28.04.2025.

Nemolizumab er en interleukin-31-hemmer (IL-31). I åpen anbudskonkurranse for legemidler mot betennelsessykdommer innen revmatologi, gastroenterologi og dermatologi (TNF BIO) inngår andre interleukin hemmere til behandling av AD. Dette gjelder lebrikizumab (Ebglyss) som er en IL-13-hemmer og dupilumab (Dupixent) som er

en IL-4/13 hemmer. Spesialistgruppen vurderer effekten av nemolizumab å være tilstrekkelig sammenlignbar med lebrikizumab og dupilumab.

Både behandling med dupilumab og lebrikizumab er innført til behandling av AD med overlappende indikasjon som nemolizumab, dvs for pasienter over 12 år.

Innspill fra norske klinikere forteller at det er behov for flere alternativer til pasientgruppen, og at bruken av nemolizumab vil være avhengig av pris/innplassering i anbud. DMP har tidligere gjennomført metodevurderinger for andre legemidler til samme indikasjon, og flere av metodene er innført av Beslutningsforum og inkludert i anbud.

Aktuell godkjent indikasjon:

Atopisk dermatitt (AD) Nemluvio er indisert for behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 12 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling.

Nemolizumab har også godkjent indikasjon for behandling av prurigo nodularis. Det foreligger foreløpig ingen bestilling av denne indikasjonen i Nye metoder.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

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

Informasjon om refusjon av nemolizumab (Nemluvio) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Beslutning ikke offentliggjort.

Status per 12.september 2025: «Medisinrådet har indplacert lægemidlet direkte i behandlingsvejledningen via et tillæg til behandlingsvejledning. OBS: Lægemidlet er først anbefalet af Medicinrådet, når lægemiddelrekommandationen er offentliggjort.»

Skottland (SMC): Pågående vurdering.

England (NICE/NHS): Innført med begrensninger og stoppkriterier, juli 2025.

“1.1 Nemolizumab with topical corticosteroids or calcineurin inhibitors, or both, can be used as an option to treat moderate to severe atopic dermatitis. It can be used in people 12 years and over with a body weight of 30 kg or more when systemic treatment is suitable, only if:

- the atopic dermatitis has not responded to at least 1 systemic immunosuppressant, or these treatments are not suitable, and
- a biological medicine would otherwise be offered, and
- the company provides nemolizumab according to the commercial arrangement.

1.2 Stop nemolizumab after 16 weeks if there has not been an adequate response, defined as a reduction from starting treatment of at least:

- 50% in the Eczema Area and Severity Index score (EASI 50)
- 4 points in the Dermatology Life Quality Index (DLQI).”

Vedlegg

1. Egnethetsvurdering fra DMP
2. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_005
Handelsnavn (virkestoff)	Nemludio (nemoluzimab)
Virkningsmekanisme	Hemmer av interleukin 31.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Norge 19.02.2025.
Aktuell indikasjon	Behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 12 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling.
Dosering	Subkutan bruk. Den anbefalte dosen er: - En innledende dose på 60 mg (to injeksjoner på 30 mg), etterfulgt av 30 mg gitt hver 4. uke (Q4W) - Etter 16 ukers behandling, for pasienter som oppnår klinisk respons, er den anbefalte vedlikeholdsdosen 30 mg hver 8. uke (Q8W). Nemolizumab kan brukes med eller uten topikale kortikosteroider (TCS). Topikale kalsinurinhemmere (TCI) kan brukes. Det bør vurderes å seponere behandlingen hos pasienter som ikke har fått respons etter 16 ukers behandling for atopisk dermatitt (1).
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	MT-innehaver (Galderma Nordic AB)
Bakgrunn	Nemoluzimab er et nytt virkestoff og hemmer interleukin 31.
Begrunnelse i forslag	Anmoder ber om en klinisk vurdering av likeverdighet med andre etablerte/innførte behandlinger for atopisk dermatitt (AD). Anmoder peker da spesifikt på andre interleukinhemmere (IL), dupilumab (IL-4/13) og lebrikizumab (IL-13).
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Nemolizumab er et nytt virkestoff. MT gjelder for to ulike indikasjoner, moderat til alvorlig AD og prurigo nodularis. Denne anmodningen gjelder AD. Effekt og sikkerhet av nemolizumab, med samtidig lokal bakgrunnsbehandling, ble evaluert i to randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte pivotale studier (ARCADIA 1 og ARCADIA 2). Studiene inkluderte totalt 1728 forsøkspersoner i alderen 12 år og eldre med moderat til alvorlig atopisk dermatitt som ikke ble tilstrekkelig kontrollert av topikale behandlinger (TCS og/eller TCI) (1). Pasientene i studiene fikk subkutane injeksjoner av enten nemolizumab 60 mg (dag 1), etterfulgt av 30 mg hver 4. uke, eller tilsvarende placebo. Samtidig lav og/eller middels styrke TCS og/eller TCI ble administrert både i nemolizumab- og placebogrupeer i minst 14 dager før baseline og fortsatte under studien. Basert på sykdomsaktivitet kan disse samtidige behandlingene være kroniske og/eller seponert etter utprøverens skjønn (1). Nemolizumab var statistisk signifikant bedre enn placebo med hensyn til hudrelaterte ko-primære endepunkter IGA suksess og EASI-75 i den placebokontrollerte perioden, altså 16 uker. Samtlige sekundære utfallsmål er vurdert som statistisk og klinisk signifikante (1).

	Innspill fra norske klinikere forteller at det er behov for flere alternativer til pasientgruppen, og at bruken av nemoluzimab vil være avhengig av pris/innplassering i anbud. DMP har tidligere gjennomført metodevurderinger for andre legemidler til samme indikasjon, og flere av metodene er innført av Beslutningsforum og inkludert i anbud. Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at nemoluzimab har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 12 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling (1). Medisinrådet i Danmark har mottatt en anmodning fra leverandør, og forventet rådsbeslutning for direkte innplassering i behandlingsveileder er satt til 4. september 2025. Innplassering i anbefalingen er ikke ennå bestemt (2).
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker. DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Kilder:

1. EMA, EPAR - [Nemluvio, INN-nemolizumab](#)
2. Medisinrådet, Nemolizumab - [Nemolizumab - Atopisk eksem](#)

Versjonslogg*

Dato	Hva
08.04.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 6. oktober 2025

ID2025_005: Nemolizumab (Nemluvio) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom ≥ 12 år, som er kandidater for systemisk behandling

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 28.04.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises dessuten til anmodning, egnethetsvurdering, tidlig faglig vurdering samt godkjent SPC.

Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse i Norge 12.02.2025

Godkjent indikasjon:

Atopisk dermatitt (AD) Nemluvio er indisert for behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 12 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling.

Nemolizumab er en interleukin-31-hemmer (IL-31). I åpen anbudskonkurranse for legemidler mot betennelsessykdommer innen revmatologi, gastroenterologi og dermatologi (TNF BIO) inngår andre interleukin hemmere til behandling av AD. Dette gjelder lebrikizumab (Ebglyss) som er en IL-13-hemmer og dupilumab (Dupixent) som er en IL-4/13 hemmer.

Både behandling med dupilumab og lebrikizumab er innført til behandling av AD med overlappende indikasjon som nemolizumab, dvs for pasienter over 12 år.

Nemolizumab har også godkjent indikasjon for behandling av prurigo nodularis. Det foreligger foreløpig ingen bestilling av denne indikasjonen i Nye metoder.



Pristilbud

Galderma har 30.09.2025 etter prisforhandlinger bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
479753	Nemluvio , ferdigfylt penn, 1 stk 30 mg	33 528 NOK	

Dette tilsvarer legemiddelkostnader per år på [redacted] for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår med tilbudt RHF-AUP. Årskostnad med maks AUP er 319 114 NOK og 218 530 NOK for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår. Årskostnaden er beregnet med dosering i henhold til SPC¹. Månedskostnaden for Nemluvio er [redacted] RHF-AUP med vedlikeholdsdosering.

Kostnadseffektivitet

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

Spesialistgruppen tilknyttet TNF BIO anbudet har gjort en tidlig faglig vurdering datert 31.01.2025:

«Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr dd vurderes legemiddelet Nemluvio (nemolizumab) til aktuell indikasjon å ikke ha sammenlignbar effekt som Ebglyss (lebrikizumab) og Dupixent (dupilumab) for hovedparten av pasientene.»

I etterkant har det tilkommet mer informasjon og klinisk erfaring vedrørende effekt av behandling med nemolizumab. Spesialistgruppen anser nå effekten av nemolizumab å være tilstrekkelig sammenlignbar med lebrikizumab og dupilumab.

TNF/BIO anbudet

Rangering av legemidlene, basert på legemiddelkostnader, for pågående avtaleperiode er vist under. I tabellen vises kostnad for første og andre behandlingsår. Legemiddelkostnadene kan være forskjellige i første og påfølgende behandlingsår på grunn av forskjellig dosering ved oppstart og i vedlikeholdsfasen. Rangeringen i TNFBIO anbudet baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsårene samlet. Kostnadene er oppgitt i RHF-AUP inkl mva. Blant legemidlene i rangeringen under er Ebglyss (lebrikizumab) og Dupixent (dupilumab) IL-hemmere, mens de øvrige er JAK-hemmere.

Kostnad for Nemluvio (nemolizumab) basert på tilbudt pris 30.09.2025

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Nemolizumab Nemluvio			

¹ Innledende dose på 60 mg etterfulgt av 30 mg gitt hver 4. uke. Etter 16 ukers behandling, for pasienter som oppnår klinisk respons, er den anbefalte vedlikeholdsdosen 30 mg hver 8. uke.



Kostnader ved behandling av AD for pasienter over 12 år basert på gjeldene anbudspriser i 2506b

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Abrocitinib Cibinqo			
Upadacitinib Rinvoq (15 mg)			
Baricitinib Olumiant			
Lebrikizumab Ebglyss			
Dupilumab Dupixent			
Upadacitinib Rinvoq (30 mg)			

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

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

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom nemolizumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.11.2025 kan legemiddelet tidligst tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.02.2026, gitt at Galderma leverer et pristilbud til 2606b anskaffelsen som anses å oppfylle prioriteringskriteriene.

Informasjon om refusjon av nemolizumab (Nemluvio) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Beslutning ikke offentliggjort.

Status per 12.september 2025: «Medicnrådet har indplaceret lægemidlet direkte i behandlingsvejledningen via et tillæg til behandlingsvejledning. **OBS:** Lægemidlet er først anbefalet af Medicnrådet, når lægemiddelrekommandationen er offentliggjort.»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/n/nemolizumab-nemluvio-atopisk-eksem>

Skottland (SMC): Pågående vurdering.

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/nemolizumab-nemluvio-full-smc2833/>

England (NICE/NHS): Innført med begrensninger og stoppkriterier, juli 2025.



“1.1 Nemolizumab with topical corticosteroids or calcineurin inhibitors, or both, can be used as an option to treat moderate to severe atopic dermatitis. It can be used in people 12 years and over with a body weight of 30 kg or more when systemic treatment is suitable, only if:

- the atopic dermatitis has not responded to at least 1 systemic immunosuppressant, or these treatments are not suitable, and*
- a biological medicine would otherwise be offered, and*
- the company provides nemolizumab according to the commercial arrangement.*

1.2 Stop nemolizumab after 16 weeks if there has not been an adequate response, defined as a reduction from starting treatment of at least:

- 50% in the Eczema Area and Severity Index score (EASI 50)*
- 4 points in the Dermatology Life Quality Index (DLQI).”*

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1077>

Oppsummering

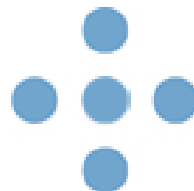
Med tilbudt pris er legemiddelkostnadene ved behandling med Nemluvio [REDACTED]
[REDACTED] Nemluvio plasserer seg i rangeringen i 2506b anbudet som vist i tabellene over.

Dersom nemolizumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.11.2025 kan legemiddelet tidligst tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.02.2026, gitt at Galderma leverer pristilbud til 2606b anskaffelsen som anses å oppfylle prioriteringskriteriene.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 28.04.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.05.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	30.09.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	12.02.2025	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	06.10.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	161 dager hvorav 147 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	



Møtedato: 17.11.2025

Vår ref.:
25/00029

Saksbehandler/dir.tlf.:
Roya Ghobadi / 91 30 43 88

Sak 181 – 2025 ID2025_017: Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor konvensjonell terapi eller en biologisk behandling – ny pris

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2025_017: Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor konvensjonell terapi eller en biologisk behandling – ny pris.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Guselkumab (Tremfya) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor konvensjonell terapi eller biologisk behandling.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Oslo 17.11.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2025_017: *Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor konvensjonell terapi eller en biologisk behandling – ny pris.*

Notat

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

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

Dato: 06.11.2025

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

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

ID2025_017: Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor konvensjonell terapi eller en biologisk behandling – ny pris

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at guselkumab (Tremfya) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor konvensjonell terapi eller biologisk behandling.

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

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

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

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i en egnethetsvurdering. Bestillerforum vurderte i sitt møte 26.05.2025 at opplysningene i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat er tilstrekkelig. Saken var i Beslutningsforum 25.08.2025 med følgende beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder (25.08.2025)

1. Guselkumab (Tremfya) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor enten konvensjonell terapi eller en biologisk behandling.
2. Det er ikke dokumentert fordeler med guselkumab (Tremfya) som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Godkjent indikasjon for den aktuelle metoden:

Tremfya er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor enten konvensjonell terapi eller en biologisk behandling.

Sykehusinnkjøp har utarbeidet et oppdatert prisnotat basert på et nytt pristilbud fra Johnson & Johnson. Det er kun prisendringer som utgjør en forskjell fra tidligere prisnotat. Andre vurderinger som ble beskrevet i prisnotatet fra 25.06.2025 er fortsatt gjeldende.

Fra prisnotatet til Sykehusinnkjøp HF

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

Informasjon om refusjon av guselkumab (Tremfya) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Under vurdering, datert 04.09.2025.

Skottland: Under vurdering.

England (NICE/NHS): Innført, datert 28.08.2025.

Vedlegg

1. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_017
Handelsnavn (virkestoff)	Tremfya (guselkumab)
Virkningsmekanisme	Hemmer av interleukin 23 (IL-23-hemmer)
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa for den aktuelle indikasjonen 22.05.2025.
Aktuell indikasjon/ Mulig indikasjon	Behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tappt respons på, eller er intolerante for konvensjonell terapi eller biologisk legemiddel.
Forventet dosering	Dosering i den kliniske studien var intravenøs (200mg) eller subkutan injeksjon (400mg) oppstart ved uke 0, 4 og 8, etterfulgt av subkutan injeksjon vedlikehold hver 8. uke (100mg) eller 4. uke (200mg).
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Johnson & Johnson Innovative Medicine (produsent).
Begrunnelse i forslag	Anmoder ber om en klinisk vurdering av likeverdighet med andre etablerte/innførte behandlinger for Crohns sykdom (CD) og peker da spesifikt på vedolizumab (VDZ) og risankizumab (IL-23). Anmoder forventer å inngå i TNF BIO-anbudet og at kun et prisnotat er relevant for metoden.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Guselkumab er et kjent virkestoff. Effekt og sikkerhet av guselkumab for denne pasientgruppen er evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie (GRAVITI). Studiene inkluderte totalt 347 voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tappt respons på, eller er intolerante for konvensjonell terapi eller biologisk legemiddel (1). Pasientene i studiene fikk intravenøs (200mg) eller subkutan injeksjon (400mg) med guselkumab ved oppstart i uke 0, samt uke 4 og 8, etterfulgt av subkutan injeksjon vedlikehold hver 8. uke (100mg) eller 4. uke (200mg) (1). Guselkumab var statistisk signifikant bedre enn placebo med hensyn til primærendepunktet, CDAI-respons (klinisk remisjon) ved 12 uker. Samtlige sekundære utfallsmål er vurdert som statistisk og klinisk signifikante (1). Den placebokontrollerte fasen varte i 48 uker, og det pågår innsamling av ytterligere sikkerhetsdata. Innspill fra en norsk kliniker forteller at det er behov for flere behandlingsalternativer til pasientgruppen, og at sammenligningsalternativet vil være et annet legemiddel med samme virkningsmekanisme (IL-23 hemmer) i anbudet, risankizumab. DMP har tidligere gjennomført metodevurderinger for andre legemidler til samme indikasjon, og flere av metodene er innført av Beslutningsforum og inkludert i anbud. Det aktuelle legemiddelet er innført og inkludert i anbud for andre indikasjoner (moderat til alvorlig psoriasis, og psoriasisartritt). Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at guselkumab har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns

	sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for konvensjonell terapi eller biologisk legemiddel (1). Medisinrådet i Danmark har mottatt en anmodning fra leverandør, og forventet rådsbeslutning for direkte innplassering i behandlingsveileder er satt til 3. september 2025. Innplassering i anbefalingen er ikke ennå bestemt (2).
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker. DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Kilder:

1. [Study Details | A Study of Guselkumab Subcutaneous Therapy in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease | ClinicalTrials.gov](#)
2. [Guselkumab \(Tremfya\) - Crohns sykdom](#)

Versjonslogg*

Dato	Hva
13.05.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonssordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 23. oktober 2025

ID2025_017: Guselkumab (Tremfya) til behandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for konvensjonell terapi eller biologisk legemiddel – ny pris

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 26.05.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

Det vises dessuten til anmodning fra leverandør¹, egnethetsvurdering (EV) fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP)², godkjent SPC samt åpen anbudskonkurranse 2506 TNFBIO om levering av legemidler til behandling av betennelsessykdommer innen revmatologi, dermatologi og gastroenterologi. Det vises også til prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 25.06.2025 og følgende beslutning i Beslutningsforum:

Beslutningsforum for nye metoder (25.08.2025)

1. Guselkumab (Tremfya) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor enten konvensjonell terapi eller en biologisk behandling.
2. Det er ikke dokumentert fordeler med guselkumab (Tremfya) som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

¹ [Anmodning ID2025_017 Guselkumab \(Tremfya\) Crohns sykdom](#)

² [EV ID2025_017 guselkumab \(Tremfya\)](#)



Godkjent indikasjon for den aktuelle metoden³:

Tremfya er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, mistet respons på eller var intolerante overfor enten konvensjonell terapi eller en biologisk behandling.

Sykehusinnkjøp har utarbeidet et oppdatert prisnotat basert på et nytt pristilbud fra Johnson & Johnson. Det er kun prisendringer som utgjør en forskjell fra tidligere prisnotat. Andre vurderinger som ble beskrevet i prisnotatet fra 25.06.2025 er fortsatt gjeldende.

Pristilbud

Johnson & Johnson har 15.10.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
156014	Tremfya 100 mg ferdigfylt penn 1 ml x 1 stk	27 652,90 NOK	
397266	Tremfya 100 mg ferdigfylt sprøyte 1ml x 1 stk	27 652,90 NOK	
523556	Tremfya 200 mg ferdigfylt penn 2 ml x 1 stk	27 652,90 NOK	
558418	Tremfya 200 mg kons. Infusjonsvæske hetteglass 20 ml x 1 stk	27 652,90 NOK	

Legemiddelkostnadene ved behandling med Tremfya vil variere avhengig av hvilken dosering og administrasjonsmetode som benyttes for den enkelte pasient. Årskostnader presentert med hhv. intravenøst og subkutan induksjonsregime⁴ etterfulgt av lavt⁵ og høyt⁶ vedlikeholdsdoseringsregime i hht SPC er vist under. Beregningene inkluderer kun legemiddelkostnader, behandlingskostnader vil i tillegg inkludere kostnader til istandgjøring og administrasjon.

	Tremfya induksjonsregime infusjon		Tremfya induksjonsregime subkutan	
	Maks AUP inkl. mva	RHF AUP inkl. mva	Maks AUP inkl. mva	RHF AUP inkl. mva
Tremfya lav vedlikeholdsdosering				
År 1	207 891 NOK		290 850 NOK	
År 2	180 238 NOK		180 238 NOK	
Tremfya høy vedlikeholdsdosering				
År 1	360 475 NOK		443 434 NOK	
År 2	360 475 NOK		360 476 NOK	

³ [SPC Tremfya](#)

⁴ 200 mg administrert som intravenøs infusjon ved uke 0, uke 4 og uke 8.

Eller 400 mg administrert som subkutan injeksjon (gitt som to påfølgende injeksjoner på 200 mg hver) ved uke 0, uke 4 og uke 8.

⁵ Vedlikeholdsdosen med oppstart ved uke 16 100 mg, administrert som subkutan injeksjon hver 8. uke.

⁶ Vedlikeholdsdoseregime med 200 mg administrert som subkutan injeksjon med oppstart ved uke 12, og deretter hver 4. uke.



Det er tidligere inngitt tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2025_017):

Prisnotat	Datert	Tremfya induksjonsregime infusjon		Tremfya induksjonsregime subkutan	
		Årskostnad RHF-AUP inkl. mva (vedlikeholdsdosering år 2)		Årskostnad RHF-AUP inkl. mva (vedlikeholdsdosering år 2)	
		Lav	Høy	Lav	Høy
1	25.06.2025				
2 (dette)	23.10.2025				

Kostnadseffektivitet

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

TNF/BIO anbudet

Rangering av legemidlene etter anbud 2506b er vist under. Rangeringen er basert på legemiddelkostnader, men inkluderer også kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst der det er relevant. Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av forskjellig dosering. I tabellen under vises kostnad for første og andre behandlingsår. Rangeringen i TNFBIO anbudet baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsårene samlet.

Administrasjonskostnader/infusjonskostnader er inkludert der det er relevant. Kostnadene er oppgitt i RHF-AUP inkl. mva.

Blant legemidlene i rangeringen under, er ustekinumab (Stelara), mirikizumab (Omvoh), risankizumab (Skyrizi) IL-hemmere. Ustekinumab har gått av patent og har fått konkurranse av biotilsvarende legemidler. I EV fra DMP fremkommer det at sammenligningsalternativet for Guselkumab (Tremfya) vil være andre legemidler samme virkningsmekanisme (IL-23 hemmer) i anbudet. Både mirikizumab (Omvoh) og risankizumab (Skyrizi) er IL-23 hemmere som er innført til behandling av Crohns sykdom, og som omfattes av TNFBIO anbudet. Ustekinumab er en IL-12/23 hemmer.



Behandlingskostnader for guselkumab (Tremfya) basert på tilbudt pris 15.10.2025

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Guselkumab (Tremfya): intravenøs induksjon, lavdose vedlikehold 200 mg i.v. uke 0, 4 og 8, deretter 100 mg s.c. hver 8. uke fra uke 16			
Guselkumab (Tremfya): subkutan induksjon, lavdose vedlikehold 400 mg s.c. uke 0, 4 og 8, deretter 100 mg s.c. hver 8. uke fra uke 16			
Guselkumab (Tremfya): intravenøs induksjon, høydose vedlikehold 200 mg i.v. uke 0, 4 og 8, deretter 200 mg s.c. hver 4. uke fra uke 12			
Guselkumab (Tremfya): subkutan induksjon, høydose vedlikehold 400 mg s.c. uke 0, 4 og 8, deretter 200 mg s.c. hver 4. uke fra uke 12			

Behandlingskostnader ved behandling av Crohns sykdom basert på gjeldene anbudspriser i 2506b

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Adalimumab			
Amgevita			
Adalimumab			
Amgevita (høy startdose)			
Ustekinumab			
Stelara			
Infliksimab			
Zessly			
Ustekinumab			
Stelara (redusert respons)			
Infliksimab			
Remsima SC. (Zessly IV.)			
Upadacitinib			
Rinvoq (lav dose)			
Mirikizumab			
Omvoh			
Upadacitinib			
Rinvoq (høy dose)			
Risankizumab			
Skyrizi			
Vedolizumab			
Entyvio (SC)			



Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Dersom Tremfya innføres vil legemiddelet inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler.

Budsjettvirkningene av eventuell innføring av guselkumab til aktuell indikasjon vil avhenge av hvordan bruken vil fordele seg mellom de ulike vedlikeholdsdoseringsregimene, og hvilke andre innførte behandling behandlinger som fortrenses.

Dersom det legges til grunn lav doseringsregime ved bruk av guselkumab (Tremfya), vil en innføring av Tremfya føre til [redacted] enn behandling med risankizumab (Skyrizi) eller mirikizumab (Omvo). Om det derimot legges til grunn høy doseringsregime, vil en innføring av Tremfya føre til [redacted] enn behandling med risankizumab (Skyrizi) eller mirikizumab (Omvo). Dersom eventuell innføring av Tremfya primært erstatter behandling med biotilsvarende ustekinumab vil dette medføre betydelig økte budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Leverandør lanserer ny styrke av guselkumab (200mg) i forbindelse med indikasjonsutvidelse.

Dersom guselkumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.11.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon ved oppstart av neste anbudsperiode (2606b), tentativt 01.02.2026

Informasjon om refusjon av guselkumab (Tremfya) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Under vurdering, datert 04.09.2025⁷.

Skottland (SMC): Under vurdering⁸.

England (NICE/NHS): Innført, datert 28.08.2025⁹.

⁷ [Medisinrådet Tremfya Crohns](#)

⁸ [SMC Tremfya Crohns](#)

⁹ [NICE Tremfya Crohns](#)



Oppsummering

Leverandør har tilbudt nye priser for Tremfya som er lagt til grunn i dette prisnotatet.

Basert på tilbudt pris fra Johnson & Johnson (15.10.2025) er 2-årskostnadene ved behandling med Tremfya [REDACTED]

Dersom guselkumab (Tremfya) blir besluttet innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 17.11.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon ved oppstart av neste anbudsperiode (2606b), tentativt 01.02.2026

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Ikke aktuelt	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.08.2025	Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	15.10.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	02.05.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	23.10.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	59 dager hvorav 51 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	



Møtedato: 17.11.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 182 – 2025 Eventuelt