

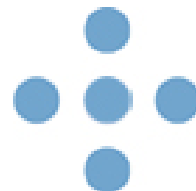
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 20.11.2023

Kl.: 08.00 – 09:30

Sted: Teams



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Arne Vassbotn, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Bjørn Guldvog, helsedirektør – observatør
Olav Slåttebrekk, ass. helsedirektør – vararepresentant til helsedirektør

Kopi:
Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Elisabeth Bryn, Statens legemiddelverk
Kjetil Telle, Folkehelseinstituttet
Anne Marthe Ringerud, Sykehusinnkjøp HF

Deres ref.

Vår ref.:
23/00030

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

Sted/Dato:
Oslo, 13. november 2023

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 20. november 2023 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 20. november 2023 klokka 08:00 – 09:30

Møtested: 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 Ellen Nilsen på tlf. 997 49 706 eller mail ellen.nilsen@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 20.11.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 126–2023 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 20. november 2023.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 126-2023	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 127-2023	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 23. oktober 2023
Sak 128-2023	ID2022_028 Askiminib (Scemblix) til behandling av Philadelphia-kromosom-positiv kronisk myeloid leukemi i kronisk fase (Ph+KML- KF) som tidligere er behandlet med to eller flere tyrosinkinasehemmere (TKIer)
Sak 129-2023	ID2021_062 Selumetinib (Koselugo) til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme nevrofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med nevrofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre
Sak 130-2023	ID2021_148 Difelikefalin (Kapruvia) til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse
Sak 131-2023	ID2022_144 Mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler
Sak 132-2023	Oppfølging av rapporten «Raskere saksbehandling for legemidler i Nye metoder» - delprosess: Forenklet vurdering av PD-(L)1 hemmere. Orientering fra Sykehusinnkjøp HF. Sak til diskusjon.
Sak 133-2023	Eventuelt

Oslo, 13. november 2023

Terje Rootwelt
administrerende direktør



Møtedato: 20.11.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 127- 2023 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 23. oktober 2023

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 23. oktober 2023 til godkjenning.

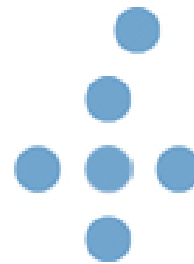
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 23. oktober godkjennes.

Oslo, 13. november 2023

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 23. oktober 2023



Protokoll - (godkjent)

Vår ref.:
23/00030

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

Sted/Dato:
Oslo, 20.11.2023

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	23. oktober 2023 klokka 08:00 – 09:00
Møtested:	Grev Wedels plass 5, 7. etg. HSØ sine lokaler / Teams

Tilstede

Navn:	
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Marit Lind	adm. direktør, Helse Nord RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
<i>Observatører:</i>	
Olav V. Slåttebrekk	assisterende helsedirektør
Arne Vassbotn	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
<i>Sekretariatet:</i>	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for nye metoder
Michael Vester	spesialrådgiver, Sekretariatet for nye metoder
Mirjam Helene Pletanek Klingenberg	kommunikasjonsrådgiver, Helse Vest RHF
<i>Bisittere:</i>	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Bjørn Egil Vikse	fagdirektør, Helse Vest RHF
Ulrich Spreng	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Björn Gustafsson	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Statens legemiddelverk
Kjetil Telle	områdedirektør, Folkehelseinstituttet
Anne Marthe Ringerud	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Karianne Johansen	spesialrådgiver, Helse Sør-Øst RHF

Forfall

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

Sak 117-2023 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 118-2023 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 25. september 2023

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 25. september 2023 godkjennes.

Sak 119-2023 ID2021_139 Triklosanbelagte suturer til forebygging av infeksjoner i operasjonsområde – en fullstendig metodevurdering

Beslutning:

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

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

Triklosanbelagte suturer til forebygging av infeksjoner i operasjonsområde innføres ikke for rutinemessig bruk ved operasjoner. Triklosanbelagte suturer kan brukes i tilfeller med høy risiko for postoperativ infeksjon.

- Resultatene fra metodevurderingen viser ingen forskjell, eller muligens en liten reduksjon, i risiko for infeksjoner i operasjonsområdet etter gastrointestinale / abdominale og etter rene operasjoner ved bruk av triklosanbelagte suturer sammenliknet med standard suturer. Det er usikkert om den eventuelle reduksjonen er av klinisk betydning, særlig når infeksjonsforekomsten er lav i land som Norge.
- For de øvrige operasjonstypene viser metodevurderingen liten eller ingen forskjell i risiko for infeksjoner mellom suturtypene.
- Merkostnaden ved å bruke triklosanbelagte suturer er svært lav, mens behandling av infeksjon i operasjonsområde er ressurskrevende. Det ser ut til å være en tendens til at triklosanbelagte suturer potensielt vil gi mindre kostnadsbesparelser desto lavere infeksjonsinsidensen er.

- Triklosan i suturer vil ha liten miljøpåvirkning, men er koblet til resistens mot antibiotika hos flere viktige sykdomsfremkallende bakterier samt i miljøbakterier, og kan potensielt føre til økt overføring av antibiotikaresistensgener mellom bakterier.

Sak 120-2023 ID2020_044 Kaliumsitrat, kaliumhydrogenkarbonat (Sibnaya) til behandling av distal renal tubulær acidose (dRTA) hos voksne, ungdommer og barn fra ett år og eldre

Beslutning:

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

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

1. Kaliumsitrat, kaliumhydrogenkarbonat (Sibnaya) innføres ikke til behandling av distal renal tubulær acidose (dRTA) hos voksne, ungdommer og barn fra ett år og eldre.
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Sak 121-2023 ID2021_129 Krizotinib (Xalkori) som monoterapi til barn og ungdom (≥6 til <18 år) med:

- **tilbakevendende eller refraktært systemisk anaplastisk lymfomkinase (ALK)-positiv anaplastisk storcellet lymfom**
- **tilbakevendende eller refraktær ALK-positiv ikke-resektabel myofibroblastisk tumor**

Beslutning:

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

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

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

1. Krizotinib (Xalkori) som monoterapi innføres til barn og ungdom (≥ 6 til < 18 år) med:
 - tilbakevendende eller refraktært systemisk anaplastisk lymfomkinase (ALK)-positiv anaplastisk storcellet lymfom
 - tilbakevendende eller refraktær ALK-positiv ikke-resektebar myofibroblastisk tumor
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 122-2023 ID2020_111 Tafasitamab (Minjuvi) i kombinasjon med lenalidomid, etterfulgt av tafasitamab monoterapi, til behandling hos voksne pasienter med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) - ny pris

Beslutning:

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

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

1. Tafasitamab (Minjuvi) innføres ikke i kombinasjon med lenalidomid, etterfulgt av tafasitamab monoterapi, til behandling hos voksne pasienter med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT).
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.

Sak 123-2023 ID2022_124 Pegunigalsidase alfa (Elfabrio) til langsiktig enzymerstatningsbehandling hos voksne pasienter med en bekreftet diagnose av Fabrys sykdom (mangel på alfa-galaktosidase) - ny pris

Beslutning:

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

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

1. Pegunigalsidase alfa (Elfabrio) innføres til langsiktig enzymerstatningsbehandling hos voksne pasienter med en bekreftet diagnose av Fabrys sykdom (mangel på alfa-galaktosidase).
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 01.12.2023, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Sak 124-2023 ID2019_050 Buprenorfin (Subutex depotinjeksjonsvæske) til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling hos voksne over 18 år, som har samtykket til behandling av sin opioidavhengighet - ny pris

Beslutning:

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

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

1. Buprenorfin (Subutex depotinjeksjonsvæske) innføres til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial

behandling hos voksne over 18 år, som har samtykket til behandling av sin opioidavhengighet.

2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemidlet forutsettes å inngå i anbud, og kan først tas i bruk fra avtaleoppstart for neste LAR-anbud estimert tidligst 01.11.2025.

Sak 125-2023 Eventuelt

- A. Beslutningsforum diskuterte saksbehandlingstiden og følger opp med Statens legemiddelverk.
- B. Beslutningsforum diskuterte håndtering av innspill. Fremover vil det fremgå i saksnotatet at alle innspill er vurdert.

Oslo 20. november 2023

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF



Møtedato: 20.11 2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 128 – 2023 ID2022_028 Askiminib (Scemblix) til behandling av Philadelphia- kromosom-positiv kronisk myeloid leukemi i kronisk fase (Ph+KML-KF) som tidligere er behandlet med to eller flere tyrosinkinasehemmere (TKIer)

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_028 Askiminib (Scemblix) til behandling av Philadelphia- kromosom-positiv kronisk myeloid leukemi i kronisk fase (Ph+KML- KF) som tidligere er behandlet med to eller flere tyrosinkinasehemmere (TKIer).

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Askiminib (Scemblix) innføres til behandling av Philadelphia- kromosom-positiv kronisk myeloid leukemi i kronisk fase (Ph+KML-KF) som tidligere er behandlet med to eller flere tyrosinkinasehemmere (TKIer), hvor rimeligere tyrosinkinasehemmere ikke er egnet.
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 01.01.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 13.11. 2023

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2022_028 Askiminib (Scemblix) til behandling av Philadelphia-kromosom-positiv kronisk myeloid leukemi i kronisk fase (Ph+KML- KF) som tidligere er behandlet med to eller flere tyrosinkinasehemmere (TKIer).*

Notat

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

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

Dato: 13.11.2023

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_028 Askiminib (Scemblix) til behandling av Philadelphia-kromosom-positiv kronisk myeloid leukemi i kronisk fase (Ph+KML-KF) som tidligere er behandlet med to eller flere tyrosinkinasehemmere (TKIer)

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, forenklet vurdering fra Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at askiminib (Scemblix) innføres til behandling av Philadelphia-kromosom-positiv kronisk myeloid leukemi i kronisk fase (Ph+KML-KF) som tidligere er behandlet med to eller flere tyrosinkinasehemmere (TKIer), hvor rimeligere tyrosinkinasehemmere ikke er egnet.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.01.2024, 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 vurdering av et nytt legemiddel i Nye metoder. ID2022_028 Askiminib (Scemblix) til behandling av Philadelphia kromosom-positiv kronisk myeloid leukemi i kronisk fase (Ph+KML KF) som tidligere er behandlet med to eller flere tyrosinkinasehemmere (TKIer). Det er bestilt (14.02.2022) en hurtig metodevurdering med en kostnad-per-QALY vurdering.

Novartis har 02.09.2022 levert inn dokumentasjon til en hurtig metodevurdering for en kostnad per QALY analyse som sammenlignet askiminib (Scemblix) med bosutinib, basert på data fra ASCSEMBL-studien for ID2022_028.

Legemiddelverket har vurdert at datagrunnlaget som informerer den helseøkonomiske analysen er uegnet til å belyse relativ effekt og nytte for norske pasienter over tid. Det er forventet patentutløp innenfor de nærmeste årene for flere av de etablerte legemidlene i denne gruppen. Legemiddelverket har derfor ikke belyst kostnadseffektiviteten til askiminib (Scemblix), men oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om askiminib (Scemblix) til behandling av voksne pasienter med Ph+ KML KF som tidligere er behandlet med to eller flere TKIer.

Andre relevante behandlingsalternativer som bosutinib (Bosulif) og ponatinib (Iclusig) er ikke innført i Nye metoder.

Det er her mottatt to innspill fra firma, og innspillene er vurdert.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra [Legemiddelverkets notat](#)

Om sykdommen

Kronisk myelogen leukemi (KML) er en type blodkreft karakterisert ved ukontrollert vekst av myeloide celler i beinmargen og opphopning av disse cellene i blodet. KML er en sjelden sykdom som rammer om lag 50 nye pasienter hvert år i Norge. Over 90 % av pasientene har det såkalte Philadelphia-kromosomet (Ph), som oppstår ved en translokasjon. Dette fører til dannelsen av et onkogen, BCR-ABL som koder for proteinet bcr-abl som har høy tyrosinkinaseaktivitet. Dannelsen av onkogenet BCR-ABL er nødvendig og tilstrekkelig for å utvikle KML. Behandling av KML går ut på å hemme tyrosinkinaseaktiviteten til bcr-abl-proteinet med såkalte TKIer.

Alvorlighet og prognosetap er ikke beregnet.

Pasientgrunnlag i Norge er ikke beregnet.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det foreligger [nasjonalt handlingsprogram](#) med retningslinjer for behandling av pasienter med maligne blodsykdommer, samt oppdaterte retningslinjer for pasienter med KML fra januar 2023.

Tradisjonelt ble KML inndelt i tre faser, men sykdommen deles nå kun inn i kronisk fase og blastfase. Med TKI-behandling kan sykdommen i svært mange tilfeller stabiliseres i kronisk fase med lite symptomer og god livskvalitet. Noen pasienter får bivirkninger eller mister responsen på medisinen, noe som gjør at de må bytte til en annen tyrosinkinasehemmer. Pasienter med dårlig respons på TKI har dårlig prognose. For disse er allogen stamcelletransplantasjon (allo-SCT) en mulighet som kan kurere sykdommen, men dette er en behandling som kan ha svært alvorlige bivirkninger og den benyttes derfor generelt kun i tilfeller der den medikamentelle behandlingen svikter.

- Førstelinjebehandling er imatinib (førstegenerasjons TKI) eller i noen tilfeller dasatinib, en annengenerasjons TKI (2TKI).
- Nilotinib eller bosutinib (også 2TKI) reserveres til 2. linje grunnet kostnaden.

2TKIer gir raskere og dypere responser enn imatinib, og øker andelen pasienter med udetekterbar sykdom. Det er imidlertid ikke vist en sikker overlevelsesforskjell sammenlignet med imatinib. Ved behandlingssvikt skiftes behandling til en annen TKI, bivirkningsprofil og komorbiditet må veies inn og er viktig for valg av strategi for videre behandling. Når man har prøvd to 2TKIer er sjansene for en god respons relativt små på den tredje. Tap av respons kan skyldes punktmutasjoner i BCR-ABL-genet som fører til TKI-resistens. Ved resistens er det relativt liten sjanse for god respons ved å bytte til en annen 2TKI, mens ved intoleranse er sjansen for respons ved å bytte TKI mye bedre. Ponatinib er en TKI som er utviklet for å fungere på

mutasjoner som de andre TKIene ikke er effektive mot. Ponatinib er ifølge handlingsprogrammet det mest potente KML-medikamentet, men fordelene ved ponatinib-behandling må veies mot risiko for aterosklerose-assosierte hendelser som mulig kan gi permanent organskade.

Flere medisinske fagekspert har spilt inn at askiminib (Scemblix) vil foretrekkes fremfor ponatinib i de fleste tilfeller grunnet en mer gunstig sikkerhetsprofil. Ponatinib og bosutinib er imidlertid ikke metodevurdert eller besluttet innført av Beslutningsforum til behandling av KML. Behandling av pasienter med KML styres også i stor grad av onkologianbudene på KML. Tall fra Farmastat viser at ponatinib og bosutinib har omsatt for ca. 15 millioner NOK siste 12 måneder (maks AIP).

Behandling med aktuelt legemiddel

Askiminib (Scemblix) blokkerer tyrosinkinaser ved å binde et annet sted enn andre TKIer og virker ved de fleste kjente TKI-resistensmutasjonene. Handlingsprogrammet beskriver at askiminib (Scemblix) vil bli brukt på lignende måte som ponatinib brukes i dag.

Flere medisinske fagekspert har spilt inn at askiminib (Scemblix) vil foretrekkes fremfor ponatinib i de fleste tilfeller grunnet en mer gunstig sikkerhetsprofil. En medisinsk fagekspert som har kontaktet Legemiddelverket vurderer ut ifra egen erfaring med KML-pasienter at det grunnet intoleranse er behov for å skifte preparat hos ca. 40 % av pasientene. I neste behandlingslinje vurderer han at intoleranse igjen vil skje hos ca. 40 % av pasientene. For disse pasientene vurderer den medisinske fageksperten at det er et udekket behov og at askiminib (Scemblix) vil være et godt valg for disse pasientene. En annen medisinsk fagekspert Legemiddelverket har kontaktet trekker også spesielt frem pasienter med signifikante intoleranser etter annen TKI behandling som aktuelle for behandling med askiminib. I tillegg trekker den medisinske fageksperten fram at askiminib (Scemblix) foretrekkes grunnet en gunstigere sikkerhetsprofil hos pasienter med hjerte-, kar- og koronarsykdom.

Det nasjonale handlingsprogrammet for behandling av maligne blodsykdommer beskriver at når man har prøvd to 2TKIer er sjansene for meningsfull respons relativt små på den tredje, kanskje 15-20 % (3). Medisinske fagekspert Legemiddelverket har forhørt seg med har bekreftet at det er et udekket medisinsk behov for KML-pasienter med behandlingssvikt etter behandling med to eller flere TKIer.

Indikasjon

Askiminib (Scemblix) er indisert til behandling av voksne pasienter med Philadelphia-kromosom-positiv kronisk myelogen leukemi i kronisk fase (Ph+ KML –KF) som tidligere er behandlet med to eller flere tyrosinkinasehemmere

Virkningsmekanisme

Hemmer av fusjonsproteinet BCR: ABL (tyrosinkinasehemmer, TKI)

Dosering

Anbefalt dose er 40 mg 2 ganger daglig oralt med ca. 12 timers intervall. Behandlingen bør fortsette så lenge klinisk nytte sees eller inntil uakseptabel toksisitet.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene (insidens \geq 20 %) hos pasienter som fikk askiminib (Scemblix) var muskel-skjelettsmerter (37,1 %), infeksjoner i øvre luftveier (28,1 %), trombocytopeni (27,5 %), fatigue (27,2 %), hodepine (24,2 %), artralgi (21,6 %), forhøyede pankreasenzymmer (21,3 %), abdominalsmerter (21,3 %), diaré (20,5 %) og kvalme (20,2 %). Alvorlige bivirkninger forekom hos 12,4 % av pasientene som fikk askiminib (Scemblix). De vanligste alvorlige bivirkningene (insidens \geq 1 %) var pleuraeffusjon (2,5 %), infeksjoner i nedre luftveier (2,2 %), trombocytopeni (1,7 %), pyreksi (1,4 %), pankreatitt (1,1 %), ikke-kardial brystsmerte (1,1 %) og oppkast (1,1 %) (4)

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for askiminib (Scemblix).

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

Effektdokumentasjon

Effektdokumentasjonen er basert på den randomiserte, aktivt-kontrollerte og åpne multisenterstudien ASCEMBL, en pågående fase III-studie (estimert ferdigstilt i 2024). Studien sammenligner askiminib (Scemblix) med bosutinib til behandling av pasienter med Ph+ KML-KF som tidligere var behandlet med 2 eller flere TKIer.

Det primære utfallsmålet i ASCEMBL er det KML-spesifikke responsmålet «major molekylær respons» (MMR)-rate og viktige sekundære endepunkter inkluderer «komplett cytogenetisk respons» (CCyR)-rater samt progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS). Ved siste datakutt er data på PFS og OS svært umodne, og de effektdataene som underbygger MT er responsrater (MMR og CCyR). ASCEMBL-studien viser imidlertid at askiminib (Scemblix) gir en signifikant bedre respons (MMR og CCyR) enn bosutinib (1,2).

Det norske handlingsprogrammet definerer CCyR (MR2) som målet for TKIbehandling i 3. linje eller senere og MMR (MR3) omtales som en «trygg havn» med leveutsikter som gjennomsnittsbefolkningen. Ved 96 uker var MMR- og CCyR-raten rundt 40 %, til sammenligning ga behandling med bosutinib responsrater rundt 16 % (1,2).

De viktigste effektutfallene fra ASCEMBL-studien er oppsummert i tabellen under:

	Askiminib 40 mg to ganger daglig	Bosutinib 500 mg én gang daglig	Forskjell (95 % KI)¹	p-verdi
	N = 157	N = 76		
MMR-rate, % (95 % KI) ved 24 uker	25,48 (18,87; 33,04)	13,16 (6,49; 22,87)	12,24 (2,19; 22,30)	0,029 ²
MMR rate, % (95 % KI) ved 96 uker	37,58 (29,99; 45,65)	15,79 (8,43; 25,96)	21,74 (10,53; 32,95)	0,001 ²
	N = 103³	N = 62³		
CCyR-rate, % (95 % KI) ved 24 uker	40,78 (31,20; 50,90)	24,19 (14,22; 36,74)	17,30 (3,62; 30,99)	Ikke formelt testet
CCyR-rate, % (95 % KI) ved 96 uker	39,81 (30,29; 49,92)	16,13 (8,02; 27,67)	23,87 (10,3; 37,43)	Ikke formelt testet

¹ Ved justering for status for major cytogenetisk respons ved baseline

² Cochran-Mantel-Haenszel to-sidet test stratifisert ved status for major cytogenetisk respons ved baseline

³ CCyR-analyse basert på pasienter som ikke hadde CCyR ved baseline

Legemiddelverkets vurdering av innsendt dokumentasjon

Det finnes data som viser korrelasjon mellom respons (som MMR og CCyR) og overlevelse ved behandling i første linje, men det mangler robuste data som bekrefter korrelasjon mellom respons og overlevelse i 3. linje, og det kreves flere studier for å kunne fastslå dette.

I den innsendte helseøkonomiske analysen inngår ikke responsdata, men kun Kaplan-Meier-data på tid til behandlingsslutt (TTD). Disse er ekstrapolert og supplert med data fra litteraturen på tid fra behandlingsslutt til progresjon og død. TTD er et endepunkt som er utsatt for bias da andre hensyn enn effekten av behandlingen kan påvirke avgjørelsen om å avslutte behandling. ASCEMBL er en åpen studie, der pasienter og behandlende lege vet hvilken behandling pasientene mottar og studien tillater også behandlingsbytte.

I den innleverte helseøkonomiske analysen er komparator bosutinib. Bosutinib ble plassert under H-reseptordningen fra mai 2017 og metodevurdering ble bestilt samme år. Dokumentasjon til metodevurdering er ikke mottatt. En analyse mot bosutinib vil ikke belyse kostnadseffektiviteten for norske forhold i tilstrekkelig grad, da det ikke er avklart om bosutinib er en kostnadseffektiv behandling. I tillegg er bosutinib kun ett av flere legemidler som er aktuelle å benytte i tredjelinjebehandling av KML. LIS Onkologi spesialistgruppe har ifm. gjeldende tilbud vurdert dasatinib, nilotinib og bosutinib som sammenlignbare for behandling av KML. En publisert

uankret indirekte sammenligning antydde lik eller bedre respons (MMR og CCyR) ved behandling med askiminib (Scemblix) sammenlignet med ponatinib, men antydde samtidig at pasientene sto lenger på behandling med ponatinib enn på askiminib (Scemblix).

Samlet sett vurderer Legemiddelverket at datagrunnlaget som informerer den helseøkonomiske analysen er uegnet til å belyse relativ effekt og nytte for norske pasienter over tid. Det er forventet patentutløp innenfor de nærmeste årene for flere av de etablerte legemidlene i denne gruppen. Legemiddelverket har derfor ikke belyst kostnadseffektiviteten til askiminib (Scemblix), men oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om askiminib (Scemblix) til behandling av voksne pasienter med Ph+ KML-KF som tidligere er behandlet med to eller flere TKIer. I innsendt dokumentasjon har Novartis anslått at behandling med askiminib er aktuelt for om lag 6 pasienter i året. Legemiddelverket har fått innspill fra en medisinsk fagekspert som anslår 3-4 pasienter årlig. Årlige legemiddelkostnader (maksimal AUP) for askiminib (Scemblix) ligger i dag i samme område som andre relevante behandlingsalternativer som bosutinib og ponatinib og Legemiddelverket vurderer at en eventuell innføring vil ha små budsjettkonsekvenser gitt den begrensede pasientpopulasjonen.

Helseøkonomi

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Novartis 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 behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Dosen kan reduseres til 20 mg to ganger daglig basert på kliniske vurderinger. Askiminib (Scemblix) skal seponeres permanent hos pasienter som ikke tåler en dose på 20 mg 2 ganger daglig. Det er lik pris pakninger med 20 mg og 40 mg askiminib (Scemblix). Det vil si at dersom pakninger med 20 mg skulle forskrives til pasienter som skal ha anbefalt dosering på 40 mg doubles legemiddelkostnadene.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke vurdert kostnadseffektiviteten av behandling med askiminib (Scemblix) sammenlignet med relevante behandlingsalternativer, men henviser til beregninger av kostnad per QALY i andre land som Sverige, England, Skottland og Canada.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser, men skriver at innspill fra medisinsk fagekspert anslår at 3-4 pasienter per år vil være aktuelle for behandling. Budsjettkonsekvensene ved en eventuell innføring av askiminib (Scemblix) i spesialisthelsetjenesten vil derfor være små.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom askiminib (Scemblix) blir besluttet innført i Beslutningsforum 20.11.2023 kan legemidlet tas i bruk fra 01.01.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oppsummering

Askiminib (Scemblix) er en ny TKI som er aktuell for behandling av pasienter med KML i 3. linje. Med tilbudt pris er årskostnadene ved behandling med askiminib (Scemblix) [REDAKERT]

[REDAKERT] Hverken ponatinib eller bosutinib er imidlertid metodevurdert eller besluttet innført av Beslutningsforum til behandling av pasienter med KML. Budsjettkonsekvenser ved en eventuell innføring forventes å være små.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige (Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket, TLV)

- TLV anbefaler å innføre asciminib **til en begrenset pasientpopulasjon**, pasienter med Ph+ KML-KF, uten kjent BCR-ABL1 T315I-mutasjon, som tidligere er behandlet med to eller flere TKI og hvor behandling med nilotinib eller bosutinib ikke er egnet.
 - TLV vurderer at relevante sammenligningsalternativer er bosutinib, nilotinib og ponatinib. I sin metodevurdering har TLV beregnet en IKER sammenlignet med bosutinib og nilotinib, mens for ponatinib gjør de en kostnadssammenligning basert på sammenlignbar effekt av asciminib og ponatinib.
 - TLV vurderer beregnet IKER til å være svært usikker da den relative effekten i modellen ikke er basert på PFS- eller OS-data fra studien. TLV konkluderer med at IKER er høy sammenlignet med bosutinib og nilotinib.
- Danmark (Medisinrådet):
 - Medisinrådet anbefaler innføring av asciminib til aktuell indikasjon. Medisinrådet vurderer at det er svakheter ved ASCSEMBL-studien som medfører at det ikke er mulig å vurdere hvorvidt det er en effektforskjell mellom asciminib og bosutinib. Medisinrådet har utført en forenklet analyse der de har sammenlignet legemiddelkostnaden for ett års behandling, og vurderer at kostnadene ved asciminib-behandling er rimelige i forhold til effekten, da legemiddelkostnadene for asciminib og bosutinib sammenlignbare.
 - England og Wales (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)
 - NICE anbefaler innføring av asciminib til aktuell indikasjon. NICE har gjort en metodevurdering av asciminib der de leverer en IKER for asciminib sammenlignet med bosutinib, nilotinib, dasatinib og ponatinib. NICE peker imidlertid på en lang rekke usikkerhetsmomenter i analysen og vurderer både beregningene rundt kostnadseffektivitet og de ulike innsendte indirekte sammenligningene mot dasatinib, nilotinib og ponatinib som svært usikre. Spesielt er komiteen kritiske til bruken av TTD som eneste utfallsmålet som informerer den helseøkonomiske modellen, ettersom det ikke finnes data som viser noen direkte sammenheng mellom TTD og overlevelsesendepunktene PFS og OS. Komiteen er videre bekymret for påliteligheten av TTD som et klinisk endepunkt og mener det er stor mulighet for bias ettersom TTD er et subjektivt endepunkt som kan påvirkes av mye annet enn kun effekten av behandling.
 - Skottland (Scottish Medicines Consortium, SMC)
 - SMC har anbefalt å innføre asciminib til aktuell indikasjon. SMC har beregnet IKER sammenlignet med bosutinib, ponatinib, nilotinib og dasatinib, men understreker at sammenligningsgrunnlaget for ponatinib, nilotinib og dasatinib er svært usikkert.
 - Canada (Canada's Drug and Health Technology Agency, CADTH)
 - CADTH har anbefalt å innføre asciminib til aktuell indikasjon dersom prisen på asciminib reduseres. CADTH vurderer at den relative effekten av asciminib sammenlignet med alle komparatorer (bosutinib, ponatinib, nilotinib og dasatinib) er høyst usikker. I CADTH sin analyse beregnet de en IKER sammenlignet med bosutinib, mens de vurderte at usikkerheten i datagrunnlaget for beregning av relativ effekt var for høy for å estimere en IKER for asciminib vs. andre komparatorer.

Vedlegg og lenker:

1. Følgere fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Innspill fra [firma](#)
3. Innspill fra [firma](#) (oktober 2023)
4. Logg metodevurdering
5. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
6. Lenke til [Legemiddelverkets notat](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 06.11.2023

Sak til beslutning: ID2022_028 Asciminib (Scemblix) til behandling av voksne med Philadelphiakromosom positiv kronisk myelogen leukemi i kronisk fase (Ph+ KML KF) som tidligere er behandlet med to eller flere tyrosinkinasehemmere.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2022_028 Asciminib (Scemblix) - Behandling av voksne med Philadelphiakromosom positiv kronisk myelogen leukemi i kronisk fase (Ph+ KML KF) som tidligere er behandlet med to eller flere tyrosinkinasehemmere.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt notat/(metodevurdering) og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.11.2023 klarert at notatet og prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Helene Örthagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2022_028 Askiminib (Scemblix) til behandling av Philadelphia kromosom-positiv kronisk myeloid leukemi i kronisk fase (Ph+ KML KF) som tidligere er behandlet med 2 eller flere tyrosinkinasehemmere (TKIer)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	13.01.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	14.02.2022 oppdatert 05.09.2023
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	25.08.2022
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	14.02.2022
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	02.09.2022
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	20.09.2023
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	383 dager. Dette inkluderer 251 dager i kø i påvente av tildeling til saksutreder.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	22.09.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.10.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	20.10.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	26.10.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	35 dager hvorav 15 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 20 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	06.11.2023 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	20.11.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 26.10.2023

ID2022_028: Asciminib (Scemblix) til behandling av voksne med Philadelphiakromosom positiv kronisk myelogen leukemi i kronisk fase (Ph+ KML KF) som tidligere er behandlet med to eller flere tyrosinkinasehemmere

Bakgrunn

Det vises til notat fra Legemiddelverket datert 20.09.2023 samt godkjent preparatomtale.

Det ble bestilt en metodevurdering med følgende ordlyd: «*En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for asciminib (Scemblix) til behandling av voksne med Philadelphiakromosom positiv kronisk myelogen leukemi i kronisk fase (Ph+ KML KF) som tidligere er behandlet med to eller flere tyrosinkinasehemmere*».

Novartis leverte en kostnad per QALY analyse som sammenlignet askiminib (Scemblix) med bosutinib, basert på data fra ASCEMBL-studien. Legemiddelverket har imidlertid ikke belyst kostnadseffektiviteten til askiminib, men oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon. Legemiddelverket begrunner dette med at datagrunnlaget som informerer den helseøkonomiske analysen er vurdert uegnet til å belyse relativ effekt og nytte for norske pasienter over tid, og at det er forventet patentutløp innenfor de nærmeste årene for flere av de etablerte legemidlene.

Scemblix er en tyrosinkinase hemmer (TKI) som er aktuell som tredjelinje behandling for KML. Askiminib blokkerer tyrosinkinaser ved å binde et annet sted enn andre TKIer og virker ved de fleste kjente TKI-resistensmutasjonene. Legemiddelverket skriver at følgende TKIer er aktuelle for behandling i 3. linje: dasatinib, nilotinib, bosutinib og ponatinib. Legemiddelverket skriver videre at Handlingsprogrammet beskriver at asciminib vil bli brukt på lignende måte som ponatinib brukes i dag. Flere medisinske fageksperter har spilt inn at asciminib vil foretrekkes fremfor ponatinib i de fleste tilfeller grunnet en mer gunstig sikkerhetsprofil. Ponatinib og bosutinib er imidlertid ikke metodevurdert eller besluttet innført av Beslutningsforum til behandling av KML¹.

Behandling av pasienter med KML styres også i stor grad av onkologianbudene på KML.

¹ Tall fra Farmastat viser at ponatinib og bosutinib har omsatt for ca. 15 millioner NOK siste 12 mnd (maks AIP).



Pristilbud

Novartis har 20.10.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
037265	Scemblix, tablett 20 mg, 60 stk	53 769,50 NOK	
573040	Scemblix, tablett 40 mg, 60 stk	53 769,50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 654 196 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 40 mg askiminib to ganger daglig, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Scemblix er [redacted] RHF-AUP.

Dosen kan reduseres til 20 mg to ganger daglig basert på kliniske vurderinger. Askiminib skal seponeres permanent hos pasienter som ikke tåler en dose på 20 mg 2 ganger daglig. Det er lik pris pakninger med 20 mg og 40 mg askiminib. Det vil si at dersom pakninger med 20 mg skulle forskrives til pasienter som skal ha anbefalt dosering på 40 mg dobles legemiddelkostnadene.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke vurdert kostnadseffektiviteten av behandling med askiminib sammenlignet med relevante behandlingsalternativer, men henviser til beregninger av kostnad per QALY i andre land som Sverige, England, Skottland og Canada.

Onkologianbudet – Kronisk myelogen leukemi

Legemiddelkostnader per måned for Scemblix, basert på tilbudspris 20.10.2023 og dosering 40 mg 2 ganger daglig, er [redacted]. Legemiddelkostnader per måned for legemidlene som inngår i anbefalingene for legemidler omfattet av onkologianbudet på KML er vist i tabellene under.

2307 - Kronisk myelogen leukemi:

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned	Dosering og admin.form
Førstevalg	imatinib (Teva)	[redacted]	400 mg 1 gang daglig (p.o.)
(Original)	imatinib (Glivec)	[redacted]	400 mg 1 gang daglig (p.o.)

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned	Dosering og admin.form
Førstevalg	dasatinib (Teva)	[redacted]	2 x 50 mg 1 gang daglig (p.o.)
Andrevalg	dasatinib (Teva)	[redacted]	2 x 70 mg 1 gang daglig (p.o.)
Tredjevalg	nilotinib (Tasigna)	[redacted]	2 x 150 mg 2 ganger daglig (p.o.)
Fjerdevalg	bosutinib (Bosulif)*	[redacted]	500 mg 1 gang daglig (p.o.)
Femtevalg	dasatinib (Sprycel)	[redacted]	2 x 50 mg 1 gang daglig (p.o.)
Sjettevalg	dasatinib (Sprycel)	[redacted]	2 x 70 mg 1 gang daglig (p.o.)
Syvendevalg	nilotinib (Tasigna)	[redacted]	2 x 200 mg 2 ganger daglig (p.o.)

*Er under vurdering i NyeMetoder

RHF'ene har ingen avtalepriser for Ponatinib (Iclusig). Legemiddelkostnaden per måned for behandling med Iclusig, iht anbefalt dosering fra SPC på 45 mg en gang daglig, er 71 633 NOK med maks AUP.



Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser, men skriver at innspill fra medisinsk fagekspert anslår at 3-4 pasienter per år vil være aktuelle for behandling. Budsjettkonsekvensene ved en eventuell innføring av Scemblix i spesialisthelsetjenesten vil derfor være små.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Scemblix blir besluttet innført i Beslutningsforum 20.11.2023 kan legemidlet tas i bruk fra 01.01.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av askiminib (Scemblix) i andre land

Sverige: Innført med begrensning i mars 2023. Basert på en kostnad-per-QALY analyse.

«Begränsningen innebär att Scemblix endast ingår i högkostnadsskyddet för vuxna patienter med så kallad Philadelphia-kromosompositiv kronisk myeloisk leukemi i kronisk fas (Ph+ KML-CP), utan känd BCR-ABL1 T315I-mutation, som tidigare behandlats med två eller flera tyrosinkinashämmare och för vilka behandling med nilotinib eller bosutinib inte är lämplig.»

Lenke: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2023-03-27-scemblix-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begrensning.html?query=scemblix>

Danmark: Innført i juni 2023. Basert på kostnadssammenligning mot bosutinib.

«Medicinrådet anbefaler asciminib til behandling af voksne patienter med Philadelphia-kromosom positiv kronisk myeloid leukæmi (CML) i kronisk fase (Ph+ CML-CP), som tidligere er blevet behandlet med to eller flere tyrosinkinasehæmmere (TKI'er).»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a/asciminib-scemblix-kronisk-myeloid-leukaemi>

Skottland (SMC): Innført i oktober 2022. Basert på en kostnad-per-QALY analyse.

«asciminib (Scemblix®) is accepted for use within NHSScotland for the treatment of adult patients with Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukaemia in chronic phase (Ph+ CML-CP), previously treated with two or more tyrosine kinase inhibitors (TKIs), and without a known T315I mutation. In an open-label, phase III study, asciminib was associated with significantly higher major molecular response rates than another TKI in patients with Ph+ CML-CP who had received at least two previous TKIs and did not have a T315I mutation. This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/ list price that is equivalent or lower. This advice takes account of the views from a Patient and Clinician Engagement (PACE) meeting.»

Lenke: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/asciminib-scemblix-full-smc2482/>



England (NICE/NHS): Innført i august 2022: Basert på en kostnad-per-QALY analyse.

«Asciminib is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating chronic-phase Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukaemia without a T315I mutation after 2 or more tyrosine kinase inhibitors in adults. It is recommended only if the company provides asciminib according to the commercial arrangement.»

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta813/resources/asciminib-for-treating-chronic-myeloid-leukaemia-after-2-or-more-tyrosine-kinase-inhibitors-pdf-82613308675525>

Oppsummering

Scemblix er en ny TKI som er aktuell for behandling av pasienter med KML i 3. linje.

Med tilbudt pris er årskostnadene ved behandling med Scemblix [REDACTED]

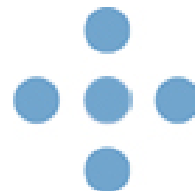
[REDACTED] Hverken ponatinib eller bosutinib er imidlertid metodevurdert eller besluttet innført av Beslutningsforum til behandling av pasienter med KML.

Budsjettkonsekvenser ved en eventuell innføring forventes å være små.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess	
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	22.09.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.10.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.10.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	26.10.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	35 dager hvorav 15 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 20 dager.



Møtedato: 20.11 2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 129 – 2023 ID2021_062 Selumetinib (Koselugo) til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme neurofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2021_062 Selumetinib (Koselugo) til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme neurofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Selumetinib (Koselugo) innføres ikke til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme neurofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre.
2. Det er ønskelig å ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men leverandøren har valgt en pris som er altfor høy i forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 13.11. 2023

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2021_062 Selumetinib (Koselugo) til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme neurofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre.*

Notat

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

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

Dato: 13.11.2023

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_062 Selumetinib (Koselugo) til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme neurofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre

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, forenklet metodevurdering utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at selumetinib (Koselugo) ikke innføres til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme neurofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre.

Det er ønskelig å ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men leverandøren har valgt en pris som er altfor høy i 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 vurdering av et nytt legemiddel i Nye metoder. Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet for ID2021_062 selumetinib (Koselugo) til behandling av symptomatiske inoperable pleksiforme neurofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre, i henhold til godkjent preparatomtale.

Bestillerforum for nye metoder ville foretrukket en kostnad-nytttevurdering (løp C), men Legemiddelverket har vurdert at effektdata ikke er tilstrekkelige for en slik analyse. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Alexion.

Markedsføringstillatelsen til selumetinib (Koselugo) er betinget, og forpliktet innehaver av markedsføringstillatelsen til å sende inn oppfølgingsdata på effekt og sikkerhet fra den kliniske fase I og II studien (SPRINT) senest mai 2022. Dette er data som er inkludert i innsendelsen av dokumentasjon til metodevurderingen. I tillegg vil data på langtidssikkerhet sendes inn innen 2028.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Nevrofibromatose type 1 (NF1) er en sykdom hvor ulike mutasjoner i *NF1*-genet fører til ikke-fungerende varianter av neurofibromin, som er en negativ regulator av cellevekst. Pasienter med NF1 mangler neurofibromin som bremser signalveier i cellene og regulerer cellevekst. Sykdommen kan gi ulike symptomer i mange organsystemer, og medfører økt risiko for å utvikle svulster i nervesystemet, inkludert godartede neurofibromer. Pleksiforme neurofibromer (PN) kan danne store komplekse nettverk langs perifere nerver og forårsake smerter og komplikasjoner slik som deformiteter, funksjonstap og trykk mot vitale organer.

Alvorlighet og prognosetap

Ettersom dette er en forenklet metodevurdering uten beregning av kostnadseffektivitet, har Legemiddelverket ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. NF1 med symptomatisk inoperabel PN må imidlertid anses som en alvorlig sykdom. Man regner med at pasienter med NF1 i snitt har 8-15 år redusert levetid, hovedsakelig på grunn av økt risiko for MPNST (malignant peripheral nerve sheath tumor). Tallet er trolig høyere for pasienter med PN, da MPNST stort sett utvikles ved malign transformasjon i en PN. I tillegg kan PN i sjeldne tilfeller direkte føre til fatale komplikasjoner for eksempel på grunn av press mot vitale organer.

Pasientgrunnlag i Norge

NF1 rammer totalt ca. 1 av 3 000 personer. Det antas at det finnes rundt 100 barn med NF1 i Norge som har PN, og at rundt 20 av disse har symptomatisk inoperabel PN med behandlingsbehov.

Behandling i norsk klinisk praksis

Kirurgi er i dag eneste behandling ved PN. Dersom PN er inoperabel eller vokser tilbake ved inkomplett kirurgi finnes det ikke behandlingsalternativer utover symptomlindrende behandling.

Behandling med aktuelt legemiddel

Medisinske fageksperter har gitt innspill til Legemiddelverket at selumetinib (Koselugo) vil kunne være et alternativ for pasienter hvor PN ikke kan opereres komplett, eventuelt der PN har vokst tilbake etter operasjon, og som har betydelig sykdomsbyrde.

Indikasjon

Selumetinib (Koselugo) som monoterapi er indisert til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme neurofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre.

Virkningsmekanisme

Selumetinib (Koselugo) er en type legemiddel som kalles mitogenaktivert proteinkinase-kinase (MEK)-hemmer, som virker ved å blokkere visse proteiner som er involvert i vekst av svulstceller. Dette kan stabilisere vekst av PN-svulstene, som hos noen pasienter ellers vokser raskt og kan bli store.

Dosering

Anbefalt dose er 25 mg/m² kroppsoverflate tatt oralt to ganger daglig, rundet av til nærmeste hele kapsel. Selumetinib (Koselugo) finnes som 10 og 25 mg kapsler. Behandlingen skal fortsette så lenge det er observert klinisk nytte, eller til progresjon av PN eller utvikling av uakseptabel toksisitet.

Bivirkninger

De vanligste rapporterte bivirkningene i den kliniske studien SPRINT var oppkast (84 %), økt kreatinfosfatase i blod (76 %), diaré (74 %), kvalme (70 %), tørr hud (64 %), feber (60 %),

utmattethet (56 %), utslett (52 %), hypoalbuminemi (52 %) og hodepine (50 %). Langtidssikkerhet av selumetinib (Koselugo) er ikke kjent og skal undersøkes videre, og er særlig viktig å klarlegge med tanke på at selumetinib (Koselugo) forventes å brukes av barn over flere år.

For ytterligere informasjon se [preparatomtalen](#) for selumetinib (Koselugo).

Effektdokumentasjon

Dokumentasjonsgrunnlaget til selumetinib (Koselugo) er basert på den kliniske enarmede åpne fase I/II studien (SPRINT). Fase II-delen, stratum I av SPRINT utgjorde hovedgrunnlaget for markedsføringstillatelsen, og er sendt inn som dokumentasjon på effekt og sikkerhet for metodevurderingen. Studiepasientene var fra 2 til 18 år og hadde PN som var inoperabel og symptomatisk, dvs. med signifikant morbiditet.

- Studien viste at 68 % av de 50 pasientene som deltok i studien fikk objektiv respons (ORR) på behandlingen, definert som minst 20 % volumreduksjon av mål-PN.
- Mål-PN var den PN som på forhånd var valgt ut som pasientens mest klinisk relevante PN.
- Det tok median 7,3 måneder før pasientene fikk objektiv respons og 14,6 måneder før de oppnådde sin beste respons.
- Etter median 5 års oppfølging sto omtrent halvparten (23 av 50 pasienter) fortsatt på behandling.
- 25 pasienter hadde fortsatt objektiv respons, mens 11 pasienter hadde stabil sykdom, 12 pasienter hadde fått progresjon (minst 20 % økning i PN-volum) og hos to pasienter kunne responsen ikke avgjøres.

Det foreligger ikke effektresultater for undergrupper av pasienter, men fordi sykdommen er svært heterogen og gir ulike symptomer avhengig av hvor PN er lokalisert, vil det utvilsomt være stor variasjon i hvilken betydning reduksjon i volum av PN har hos ulike pasienter og i hvilken grad livskvaliteten bedres. Pasienter med PN som truer vitale organer kan opplagt ha god effekt av volumreduksjon. Det kan også gjelde pasienter hvor PN gir store smerter, påvirker syn, fysisk funksjonsevne i armer og bein eller er svært kosmetisk skjemmende, for eksempel store PN i ansikt. Pasientene har ingen tilgjengelig behandling i dag utover symptomlindrende behandling.

SPRINT-studien inkluderte også en rekke kliniske utfallsmål for å belyse de ulike utfallene av sykdommen, og det ble målt bedring i smerter og livskvalitet, men siden disse utfallsmålene i stor grad er subjektivt påvirkelige er resultatene vanskelig å tolke for en enarmet studie med få pasienter.

Legemiddelverket har vurdert usikkerhet

Det enarmede studiedesignet til SPRINT-studien og lavt antall studiepasienter gjør at størrelsen av effektene målt i studien er svært usikre. Spesielt for subjektive kliniske utfallsmål kan åpent studiedesign medføre overestimering som ikke kan kontrolleres for. Stor heterogenitet i lokalisering og volum av PN og symptomutfall gjør også at kliniske utfallsmål er vanskelig å måle på gruppenivå. Flere av utfallsmålene, som for eksempel påvirkning på gangfunksjon, lungefunksjon og syn, var kun relevant hos noen få pasienter og gjør disse resultatene svært usikre.

Selumetinib (Koselugo) antas å brukes over mange år hos noen pasienter, men effekt og sikkerhet av selumetinib (Koselugo) er ukjent utover studiens oppfølgingstid på ca. fem år. Det foreligger heller ikke dokumentasjon på effekt ved evt. behandlingspause, og det er usikkert hvor lenge en gjennomsnittspasient vil benytte selumetinib (Koselugo) i norsk klinisk praksis.

Det er også usikkert hvor mange som vil fortsette behandlingen i voksen alder, selv om det antas å gjelde et fåtall basert på at PN vanligvis vokser lite i voksen alder. Disse faktorene vil påvirke det årlig estimerte antall pasienter på 20, som dermed er vanskelig å anslå. Pasientantallet vil også kunne påvirkes av om det eventuelt vil fastsettes behandlingskriterier som en del av beslutning

om innføring. Dette vil kunne begrense bruk av selumetinib (Koselugo) til pasienter med antatt større effekt og høyere alvorlighet av sykdommen. Medisinske fageksperter har gitt innspill på at de ser behov for kriterier som sikrer lik praksis nasjonalt.

Legemiddelverket vurderer at det er stor usikkerhet knyttet til dokumentasjonen. Selv om 68 % av pasientene fikk objektiv respons, som er betydelig sammenlignet med et naturlig sykdomsforløp, er effektstørrelsen usikker, og det er usikkert hvor stor klinisk relevans det har for pasientene.

Vurdering av småordningen

For særskilt små pasientgrupper med svært alvorlige tilstander kan det aksepteres et lavere krav til dokumentasjon og en høyere ressursbruk for enkelte tiltak sammenlignet med andre tiltak. Vurderingen av om et legemiddel kan inngå i ordningen skal baseres på tre veiledende kriterier. Alle de tre veiledende kriteriene skal være oppfylt for at legemidlet omfattes av ordningen.

Legemiddelverket vurderer at selumetinib (Koselugo) oppfyller kravet til lavt pasientantall. Forventet nytte er stor og alvorligheten høy for mange pasienter, men det er ikke mulig å kvantifisere og dermed usikkert om disse to kriteriene er oppfylt for pasientgruppen som inngår i godkjent indikasjon for selumetinib (Koselugo).

Helseøkonomi

Dagens behandling av symptomatisk inoperabel PN ved NF1 er standard støttebehandling slik som smertelindring, fysioterapi og evt. symptomlindrende kirurgi. Da SPRINT er en enarmet studie gir den ikke grunnlag for å beregne relativ effekt av selumetinib (Koselugo) sammenlignet med dagens behandling. På bakgrunn av dette er metodevurderingen av selumetinib (Koselugo) bestilt som en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) uten beregning av kostnadseffektivitet. Flere andre land har gjennomført en kostnadsnytteanalyse.

Firmaet, Alexion har sendt inn resultater fra naive sammenligninger mot to ulike eksterne kontrollarmer for å belyse relativ effekt; en aldersmatchet kohort fra observasjonsstudien Natural History som følger sykdomsforløpet hos NF1-pasienter, og placeboarmen i en klinisk studie av tipifarnib som har vært utprøvd ved PN ved NF1. Disse sammenligningene var også inkludert som sekundært/eksplorativt utfallsmål i SPRINT. I disse to eksterne kontrollarmene var det ingen av pasientene som oppnådde ≥ 20 % reduksjon i PN-volum i en tidsperiode tilsvarende SPRINT. Det er imidlertid grunnleggende forskjeller mellom de eksterne kontrollarmene og studiepasientene i SPRINT, som ikke muliggjør troverdige sammenligninger av størrelsen av ulike effektmål.

Om pristilbudet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Alexion 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 behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Behandlingen skal gis så lenge det er observert klinisk nytte, eller til progresjon av PN eller utvikling av uakseptabel toksisitet. Det er begrensede data fra pasienter som er eldre enn 18 år, og videre behandling inn i voksen alder skal derfor baseres på nytte og risiko for den enkelte pasient etter legens vurdering. Det er likevel ikke hensiktsmessig å starte behandling med selumetinib (Koselugo) hos voksne.

Kostnadseffektivitet er ikke beregnet.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom selumetinib (Koselugo) får positiv beslutning i Beslutningsforum 20. november 2023, kan legemidlet tas i bruk fra 01.01.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ikke innført, oktober 2022, basert på en kostnad-per-QALY analyse. «*Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår for Koselugo är högre än vad TLV vanligtvis bedömer som rimligt.* På grund av de höga osäkerheterna och att kostnaden per QALY är mycket hög i företagets grundscenario kommer TLV inte att presentera ett grundscenario. När TLV justerar några osäkra parametrar uppgår kostnaden per vunnet QALY till cirka 2,9 miljoner kronor jämfört med bästa understödjande behandling». Lenke: [Koselugo ingår inte i högkostnadsskyddet - Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket TLV](#)
- Danmark: Pågående vurdering. Lenke: [Selumetinib \(Kosleugo\) \(medicinraadet.dk\)](#)
- Skottland (SMC): Ikke innført, august 2023, basert på en kostnad-per-QALY analyse. «*The submitting company's justification of the treatment's cost in relation to its health benefits was not sufficient and in addition the company did not present a sufficiently robust economic analysis to gain acceptance by SMC.*» Lenke: [selumetinib \(Koselugo\) \(scottishmedicines.org.uk\)](#)
- England (NICE/NHS): Innført, mai 2022, basert på en kostnad-per-QALY analyse. «*Selumetinib is recommended, within its marketing authorisation, for treating symptomatic and inoperable plexiform neurofibromas (PN) associated with type 1 neurofibromatosis (NF1) in children aged 3 and over, only if the company provides selumetinib according to the commercial arrangement.* » Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/hst20/chapter/1-Recommendations>

Vedlegg og lenker:

1. Følgerev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [metodevurderingen](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 02.11.2023

Sak til beslutning: ID2021_062 Selumetinib til behandling av symptomatiske inoperable pleksiforme neurofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_062 Selumetinib til behandling av symptomatiske inoperable pleksiforme neurofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 01.11.2023 klarert at metodevurderingen og prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2021_062 Selumetinib (Koselugo) til behandling av symptomatiske inoperable pleksiforme neurofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	22.04.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	31.05.2021 oppdatert 06.06.2023
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	17.06.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	04.05.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	06.09.2022
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	01.09.2023
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	360 dager. Dette innebærer 182 dager i kø i påvente av tildeling til saksutreder.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	06.07.2023 endelig rapport mottatt 01.09.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	08.08.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	17.10.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	18.10.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	105 dager hvorav 71 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 34 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	02.11.2023 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	20.11.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 18.10.2023

ID2021_062: Selumetinib (Koselugo) til behandling av symptomatiske inoperable pleksiforme neurofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering fra Legemiddelverket datert 01.09.2023 samt godkjent preparatomtale.

Bestillingsordlyden fra Bestillerforum i forbindelse med metodevurderingen av Koselugo var følgende: «Bestillerforum for nye metoder ville foretrukket en kostnad-nyttevurdering (løp C), men effektdata er ikke tilstrekkelige for en slik analyse. En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for selumetinib til behandling av symptomatiske inoperable pleksiforme neurofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre.»

Pasienter med NF1 mangler neurofibromin som bremser signalveier i cellene og regulerer cellevekst. Dette medfører økt risiko for å utvikle svulster i nervesystemet. Noen av svulstene kalles pleksiforme neurofibromer (PN). PN kan påvirke livskvaliteten i stor grad og i noen få tilfeller være livstruende, men kan også være asymptomatiske uten behov for behandling. PN kan også utvikle seg videre til kreftsvulster.

Koselugo er et legemiddel (MEK-hemmer) som kan hindre vekst av pleksiforme neurofibromer (PN) hos pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1).

Legemiddelverket skriver at medisinske fageksperter mener at Koselugo vil kunne være et alternativ for pasienter hvor PN ikke kan opereres komplett, eventuelt der PN har vokst tilbake etter operasjon, og som har betydelig sykdomsbyrde.



Pristilbud

Alexion har 17.10.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
493341	Koselugo kapsel 10 mg, 60 stk	63 366,80 NOK	
097934	Koselugo kapsel 25 mg, 60 stk	158 363,20 NOK	

Anbefalt dosering med Koselugo avhenger av pasientens kroppsoverflate (BSA). Behandlingen skal gis så lenge det er observert klinisk nytte, eller til progresjon av PN eller utvikling av uakseptabel toksisitet. Det er begrensede data fra pasienter som er eldre enn 18 år, og videre behandling inn i voksen alder skal derfor baseres på nytte og risiko for den enkelte pasient etter legens vurdering. Det er likevel ikke hensiktsmessig å starte behandling med Koselugo hos voksne.

Års- og månedskostnader for Koselugo i henhold til anbefalt dosering fra SPC, med RHF-AUP inkl. mva. og maksimal AUP inkl. mva., er vist i tabellen under.

BSA	Total daglig dose	Kostnad pr år Maks AUP	Kostnad pr mnd Maks AUP	Kostnad pr år RHF-AUP	Kostnad pr mnd RHF-AUP
0,55-0,69 m ²	3 x 10 mg	1 156 444	96 370		
0,70-0,89 m ²	4 x 10 mg	1 541 925	128 494		
0,90-1,09 m ²	2 x 25 mg	1 926 752	160 563		
1,10-1,29 m ²	6 x 10 mg	2 312 888	192 741		
1,30-1,49 m ²	2 x 10 mg 2 x 25 mg	2 697 715	224 810		
1,50-1,69 m ²	8 x 10 mg	3 083 851	256 988		
1,70-1,89 m ²	4 x 10 mg 2 x 25 mg	3 468 678	289 056		
≥1,90 m ²	4 x 25 mg	3 853 504	321 125		

I metodevurderingen til Legemiddelverket antas det at en gjennomsnittspasient benytter 35 mg Koselugo 2 ganger daglig. Dette tilsvarer BSA på 1,30 m²–1,49 m², og innebærer årskostnader og månedskostnader per pasient på henholdsvis [redacted] med RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det foreligger ingen vurdering av kostnadseffektiviteten av Koselugo sammenlignet med relevante behandlingsalternativer.

Budsjettkonsekvenser

Koselugo antas først og fremst å bli benyttet i tillegg til dagens symptombehandling, eventuelt å kunne redusere bruken av for eksempel smertestillende legemidler. Reduserte kostnader som følge av dette vil være minimale. Legemiddelverket antar at 20 pasienter vil være aktuelle for behandling med Koselugo hvert år, og har beregnet følgende budsjettkonsekvenser dersom Koselugo innføres i spesialisthelsetjenesten:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 50 millioner NOK
Avtalepris mottatt 17.10.2023 inkl. mva.	[redacted]



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Koselugo får positiv beslutning i Beslutningsforum 20. november 2023, kan legemidlet tas i bruk fra 01.01.2024, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av selumetinib (Koselugo) i andre land

Sverige: Ikke innført, oktober 2022, basert på en kostnad-per-QALY analyse.

«Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för Koselugo är högre än vad TLV vanligtvis bedömer som rimligt». Kostnad per QALY i TLV sin analyse var ca. 2,9 millioner SEK per QALY.

Lenke: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2022-10-21-koselugo-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html?query=koselugo>

Danmark: Pågående vurdering.

Lenke: <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/selumetinib-kosleugo-neurofibromer>

Skottland (SMC): Ikke innført, august 2023, basert på en kostnad-per-QALY analyse.

«The submitting company's justification of the treatment's cost in relation to its health benefits was not sufficient and in addition the company did not present a sufficiently robust economic analysis to gain acceptance by SMC.»

Lenke: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/selumetinib-koselugo-full-smc2540/>

England (NICE/NHS): Innført, mai 2022, basert på en kostnad-per-QALY analyse.

«Selumetinib is recommended, within its marketing authorisation, for treating symptomatic and inoperable plexiform neurofibromas (PN) associated with type 1 neurofibromatosis (NF1) in children aged 3 and over, only if the company provides selumetinib according to the commercial arrangement.»

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/hst20/chapter/1-Recommendations>

Oppsummering

Behandling med Koselugo vil kunne være et alternativ for pasienter hvor PN ikke kan opereres komplett, eventuelt der PN har vokst tilbake etter operasjon, og som har betydelig sykdomsbyrde. Det antas at 20 pasienter vil være aktuelle for behandling hvert år.

Det foreligger ingen vurdering av kostnadseffektiviteten av Koselugo sammenlignet med relevante behandlingsalternativer.

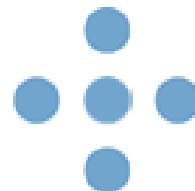
For en gjennomsnittspasient vil årskostnader og månedskostnader utgjøre henholdsvis [redacted] med RHF-AUP. Dette innebærer budsjettkonsekvenser ved en eventuell innføring av Koselugo i spesialisthelsetjenesten på [redacted] med RHF-AUP.



Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	06.07.2023	Endelig rapport mottatt 01.09.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	08.08.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	17.10.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	18.10.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	105 dager hvorav 71 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 34 dager.	



Møtedato: 20.11 2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 130 – 2023 ID2021_148 Difelikefalin (Kapruvia) til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse

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_148 Difelikefalin (Kapruvia) til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Difelikefalin (Kapruvia) innføres ikke til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 13.11. 2023

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_148 Difelikefalin (Kapruvia) til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse.

Notat

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

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

Dato: 13.11.2023

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_148 Difelikefalin (Kapruvia) til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse

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 Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at difelikefalin (Kapruvia) ikke innføres til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse.

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 vurdering av et nytt legemiddel i Nye metoder. Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet for ID2021_148 difelikefalin (Kapruvia) til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse, i henhold til godkjent preparatomtale.

Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Vifor Pharma Nordiska AB.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

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

Fra [metodevurderingen](#)

Om sykdommen

Kløe (pruritus) er et vanlig symptom blant pasienter med kronisk nyresykdom i endestadiet, det vil si alvorlig nedsatt nyrefunksjon som krever dialyse eller transplantasjon. Patofysiologien bak uremisk kløe er kun delvis kjent, og det finnes hypoteser som knytter kløen både til uremiske toksiner i subkutant vev, perifer nevropati sekundært til dysautonomi, dysregulering av immunsystemet og ubalanse i det opioide systemet. Kløen kan være svært plagsom, og medføre redusert fysisk og mental helse. Mange pasienter med kronisk nyresvikt angir kløen som sitt mest invalidiserende symptom.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad, da dette er en forenklet metodevurdering uten beregning av kostnadseffektivitet. Ifølge medisinske fagekspertter som Legemiddelverket har konsultert, er ikke kløe dødelig og trolig heller ikke direkte relatert til redusert overlevelse. Imidlertid opplever den kløende pasient plagsomme symptomer, frustrasjon og tidvis desperasjon. Dette kan også gå ut over tilliten til behandlingen og behandlingsalliansen, som kan medføre manglende dialyse med konsekvenser det medfører.

Pasientgrunnlag i Norge

Ved utgangen av 2021 fikk totalt 1353 pasienter hemodialyse på klinikk i Norge. Det antas at ca. 20 % av pasientene som får hemodialyse opplever moderat til alvorlig kløe, og at ca. halvparten av disse ikke oppnår tilstrekkelig effekt av dagens behandlingsoalternativer og er aktuelle for behandling med difelikefalin (Kapruvia). Pasientgrunnlaget for difelikefalin (Kapruvia) vil trolig utgjøre rundt 150 pasienter per år.

Behandling i norsk klinisk praksis

I klinisk praksis vil man innledningsvis forsøke å optimalisere dialysebehandlingen, normalisere kalsium-fosfatbalansen, kontrollere nivåer av parathyroideahormon, samt gi lokalbehandling med fuktighetskrem eller kremer med kløestillende effekt. Ved manglende effekt kan lysbehandling (UVB) forsøkes som tilleggsbehandling, men dette er kun tilgjengelig ved større sykehus. Pasienter med moderat til alvorlig kløe behandles vanligvis med enten antihistaminer eller gabapentinoider (gabapentin og pregabalin), dersom det ikke foreligger kontraindikasjoner mot dette. Difelikefalin (Kapruvia) vil trolig tilbys pasienter som får hemodialyse på klinikk med moderat til alvorlig kløe, som ikke responderer på annen behandling.

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Difelikefalin (Kapruvia) er indisert til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse.

Virkningsmekanisme

Difelikefalin (Kapruvia) er en selektiv kappa-opioidreseptoragonist med begrenset tilgang til sentralnervesystemet. Opioidreseptorer er kjent for å modulere kløesignaler og inflammasjon, og aktivering av kappa-opioidreseptorer reduserer kløe og gir en immunmodulerende effekt. Aktiveringen av kappa-opioidreseptorer på perifere sensoriske nevroner og immunceller av difelikefalin anses som mekanistisk ansvarlig for de kløestillende og betennelsesdempende effektene.

Dosering

Difelikefalin (Kapruvia) administreres tre ganger per uke via intravenøs bolusinjeksjon i venekateteret i dialysesekretsen ved slutten av hemodialysebehandlingen, under gjennomskylling eller etter gjennomskylling. Anbefalt difelikefalindose er 0,5 mikrogram/kg tørr kroppsvekt (dvs. målvekt etter dialyse).

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene som kunne tilskrives behandling med difelikefalin var somnolens (1,1 %), svimmelhet (0,9 %), parestesi (inkludert hypoestesi, oral parestesi og oral hypoestesi) (1,1 %), hodepine (0,6 %), kvalme (0,7 %), oppkast (0,7 %), diaré (0,2 %) og endringer i mental status

(inkludert forvirringstilstand) (0,3 %). De fleste av disse bivirkningene var milde eller moderate i alvorlighetsgrad, førte ikke til skadelige konsekvenser og ble borte under pågående behandling. Ingen av hendelsene var alvorlige, og forekomsten av hendelser som førte til seponering av behandlingen, var $\leq 0,5$ % for alle bivirkningene oppført over.

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for difelikefalin (Kapruvia).

Effektdokumentasjon

Effekt og sikkerhet baserer seg på to pivotale fase 3-studier (KALM-1) og (KALM-2), der difelikefalin (Kapruvia) ble sammenlignet med placebo i et dobbeltblindet design over 12 uker, med en påfølgende enarmet åpen fase på inntil 52 uker. Det primære endepunktet i begge studiene var prosentandelen av pasienter som fikk en reduksjon på minst tre poeng fra baseline på et WI-NRS (Worst Itch Intensity Numeric Rating Scale)-skjema etter 12 uker. De viktigste sekundære endepunktene i begge studiene var prosentandelen av pasienter med en forbedring i WI-NRS på minst 4 poeng etter 12 uker, og endringene i alvorlighetsgraden av kløe og kløerelatert livskvalitet (QoL) målt med total Skindex-10 og 5-D Itch Scale (verktøy for vurdering av kløe).

Resultater

- KALM-studiene viste at det var en signifikant høyere andel pasienter i difelikefalin-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen som oppnådde en klinisk relevant reduksjon i kløeintensitet (≥ 3 poeng reduksjon i WI-NRS ved 12 uker):
 - KALM-1: Difelikefalin (Kapruvia) 51,0% og placebo 27,6 % (odds ratio 2,72; 95 % KI 1,72-4,30; $p < 0,001$)
 - KALM-2: Difelikefalin (Kapruvia) 54,0 % og placebo 42,2 %. ((odds ratio 1,61; 95 % KI 1,44-2,57; $p = 0,02$).
- Det var også en signifikant forskjell i favør av difelikefalin (Kapruvia) i andelen som oppnådde ≥ 4 poeng reduksjon i WI-NRS i både KALM-1 og KALM-2.
- Resultater for kløeintensitet og kløerelatert livskvalitet (målt med 5-D Itch Scale og Skindex-10) var ikke konsistente, og en signifikant forskjell i favør av difelikefalin (Kapruvia) ble kun påvist i KALM-1.
- Effekten av difelikefalin (Kapruvia) på endring i WI-NRS er ifølge EMA moderat, men klinisk relevant. Effekten utover 12 uker er usikker.

Medisinske fageksperter som Legemiddelverket har vært i kontakt med mener det er et klinisk behov for difelikefalin (Kapruvia) da en del ikke oppnår tilstrekkelig effekt av dagens behandling og man mangler alternativer å tilby disse pasientene.

Legemiddelverket har vurdert usikkerhet

Usikkerheten i metodevurderingen er primært knyttet til overførbarhet til norsk klinisk praksis, langtidseffekten av difelikefalin (Kapruvia) og antall aktuelle pasienter. Studiepopulasjonen skiller seg noe fra aktuelle norske pasienter når det gjelder effekt av tidligere kløebehandling og samtidig bruk av andre kløestillende legemidler under behandling med difelikefalin (Kapruvia).

Aktuelle norske pasienter vil trolig bestå av pasienter med moderat til alvorlig kløe som ikke har respondert på annen behandling, og det er rimelig å anta at man vil avslutte annen systemisk behandling (antihistaminer eller gabapentinoider) ved bruk av difelikefalin (Kapruvia). Det er dermed mulig at difelikefalin vil erstatte antihistaminer og gabapentinoider, men det er uvisst i hvilken grad. Det er usikkert hvordan disse faktorene påvirker effekten av difelikefalin (Kapruvia), da de kliniske studiene ikke rapporterte resultater for en slik definert subpopulasjon.

Den placebokontrollerte fasen av KALM-studiene varte i 12 uker, og effekten utover dette er usikker. Pasienter som oppnår effekt av difelikefalin (Kapruvia) vil antageligvis fortsette behandlingen så lenge de får hemodialyse, dersom det ikke er noe som tilsier at underliggende årsak til kløen endres eller forsvinner.

Siden kløe ikke registreres systematisk hos pasienter med kronisk nyresvikt som får hemodialyse, er det stor usikkerhet knyttet til antallet pasienter som vil være aktuelle for behandling med difelikefalin (Kapruvia) i norsk klinisk praksis. Eventuelle vilkår ved innføring av metoden vil også påvirke antallet aktuelle pasienter. Usikkerheten kan reduseres ved at bruken av difelikefalin (Kapruvia) avgrenses til pasienter med moderat til alvorlig kløe som ikke har respondert tilstrekkelig på dagens behandling med antihistaminer og gabapentinoider, og med vilkår om at behandling med difelikefalin (Kapruvia) avsluttes dersom det ikke er bedring etter 12 uker. De medisinske fagekspertene støtter at dette i så fall kan være en rimelig avgrensning.

Helseøkonomi

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Vifor Pharma 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 behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke beregnet kostnadseffektivitet for difelikefalin (Kapruvia).

Budsjettkonsekvenser

I Legemiddelverkets metodevurdering antar Vifor Pharma at behandling med difelikefalin (Kapruvia) ikke vil medføre andre kostnader enn legemiddelkostnader, da dette gis i forbindelse med dialysebehandlingen.

Legemiddelverket er enig i antakelsen om at difelikefalin (Kapruvia) i liten grad vil medføre andre kostnader enn legemiddelkostnader, og har heller ikke i budsjettberegningene tatt høyde for at en eventuell innføring av difelikefalin (Kapruvia) vil endre bruken av legemidler som brukes i klinisk praksis i dag. Imidlertid antar Legemiddelverket at bruken av antihistaminer eller gabapentinoider trolig vil reduseres, men kostnadene forbundet med disse legemidlene er lave og antas ikke å påvirke budsjettet i nevneverdig grad.

Om lag 155 pasienter vil være aktuelle for behandling med difelikefalin (Kapruvia). Sykehusinnkjøp beregner at dersom 155 pasienter benytter difelikefalin (Kapruvia) i 12 mnd, blir årlige legemiddelutgifter [REDACTED] med tilbudt pris.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom difelikefalin (Kapruvia) beslutes innført i Beslutningsforum 20.11.2023 kan legemidlet tas i bruk fra 01.01.2024 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen informasjon.
- Danmark: Venter på metodevurdering
- Skottland (SMC): Venter på metodevurdering
- England (NICE/NHS): *Difelikefalin is recommended, within its marketing authorisation, for treating moderate to severe pruritus in adults with chronic kidney disease (CKD) having in-centre haemodialysis. Difelikefalin is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.*

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [metodevurderingen](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 03.11.2023

Sak til beslutning: ID2021_148 Difelikefalin (Kapruvia) til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_148 Difelikefalin (Kapruvia) til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt notat/(metodevurdering) og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.11.2023 klarert at notatet og prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2021_148 Difelikefalin (Kapruvia) til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	05.11.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	13.12.2021 oppdatert 20.0.2023
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	25.04.2022
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	13.12.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	02.12.2022
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	13.09.2023
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	267 dager. Dette innebærer 95 dager i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e).
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	13.09.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.09.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	02.10.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	27.10.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	45 dager hvorav 13 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 32 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	03.11.2023 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	20.11.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 27. oktober 2023

ID2021_148: Difelikefalin (Kapruvia) Behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse.

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering fra Legemiddelverket datert 13.09.2023 (1) samt godkjent preparatomtale (2). Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering som oppsummerer offentlig tilgjengelig dokumentasjon av difelikefalin (Kapruvia) i henhold til godkjent indikasjon.

I Legemiddelverkets rapport står følgende om virkningsmekanisme (1): *Difelikefalin (Kapruvia) er en selektiv kappa-opioidreseptoragonist med begrenset tilgang til sentralnervesystemet. Opioidreseptorer er kjent for å modulere kløesignaler og inflammasjon, og aktivering av kappa-opioidreseptorer reduserer kløe og gir en immunmodulerende effekt. Aktiveringen av kappaopioidreseptorer på perifere sensoriske nevroner og immunceller av difelikefalin anses som mekanistisk ansvarlig for de kløestillende og betennelsesdempende effektene.*

Pristilbud

Vifor Pharma har 02.10.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
046076	Kapruvia 50 mikrog/ml, hettegl 12x1 ml	5 856,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDAKERT] med tilbudt RHF-AUP og 76 497 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 3 ganger per uke via intravenøs bolusinjeksjon i venekateteret i dialysekreten ved slutten av hemodialysebehandlingen i henhold til SPC (2). Det er tatt utgangspunkt i kroppsvekt 75 kg, og at hetteglassene er beregnet for engangsbruk (svinn). Månedskostnaden for difelikefalin (Kapruvia) er om lag [REDAKERT] RHF-AUP.



Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke beregnet kostnadseffektivitet for difelikefalin (Kapruvia).

Budsjettkonsekvenser

I Legemiddelverkets metodevurdering (1) antar Vifor Pharma at *behandling med Kapruvia ikke vil medføre andre kostnader enn legemiddelkostnader, da dette gis i forbindelse med dialysebehandlingen. [...] Legemiddelverket er enig i antakelsen om at Kapruvia i liten grad vil medføre andre kostnader enn legemiddelkostnader, og har heller ikke i budsjettberegningene tatt høyde for at en eventuell innføring av Kapruvia vil endre bruken av legemidler som brukes i klinisk praksis i dag. Imidlertid antar Legemiddelverket at bruken av antihistaminer eller gabapentinoider trolig vil reduseres, men kostnadene forbundet med disse legemidlene er lave og antas ikke å påvirke budsjettet i nevneverdig grad. [...] om lag 155 pasienter vil være aktuelle for behandling med difelikefalin.*

Legemiddelverket har beregnet budsjettkonsekvenser, se metodevurderingsrapport.

Sykehusinnkjøp beregner at dersom 155 pasienter benytter Kapruvia i 12 mnd, blir årlige legemiddelutgifter [redacted] med tilbudt pris.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom difelikefalin (Kapruvia) beslattes innført i Beslutningsforum 20.11.2023 kan legemidlet tas i bruk fra 01.01.2024 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av difelikefalin (Kapruvia) i andre land

Sverige: Ingen informasjon.

Danmark: Venter på metodevurdering (3).

Skottland (SMC): Venter på metodevurdering (4).

England (NICE/NHS): Difelikefalin is recommended, within its marketing authorisation, for treating moderate to severe pruritus in adults with chronic kidney disease (CKD) having in-centre haemodialysis. Difelikefalin is only recommended if the company provides it according to the [commercial arrangement](#) (5).

Oppsummering

Dersom difelikefalin (Kapruvia) beslattes innført i Beslutningsforum 20.11.2023 kan legemidlet tas i bruk fra 01.01.2024.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

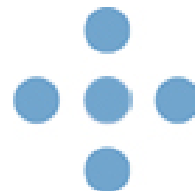
Linda Che Tran
Rådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	13.09.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.09.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	02.10.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.10.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	45 dager hvorav 13 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 32 dager.	

Kilder:

1. https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_148_difelikefalin_Kapruvia_moderat%20til%20alvorlig%20kl%C3%B8e%20ved%20kronisk%20nyresykdom%20subgruppe-%20Hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf
2. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kapruvia-epar-product-information_no.pdf
3. <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/difelikefalin-kapruvia-pruritus>
4. <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/difelikefalin-kapruvia-full-smc2623/>
5. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta890/chapter/1-Recommendations>



Møtedato: 20.11 2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 131 – 2023 ID2022_144 Mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler
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_144 Mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Mirikizumab (Omvoh) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 13.11. 2023

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_144 Mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.

Notat

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

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

Dato: 13.11.2023

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_144 Mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler

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, forenklet notat fra Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at mirikizumab (Omvoh) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler

Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.

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 i Nye metoder. På bakgrunn av Bestillerforum sin beslutning i sak 126-22, har Legemiddelverket vurdert at det er hensiktsmessig at utredningen for ID2022_144 mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler, forenkles, og har derfor ikke etterspurt dokumentasjon fra firma, Lilly.

Lilly har etter avtale med Legemiddelverket ikke levert inn dokumentasjon til en metodevurdering i bestillingen ID2022_144. Legemiddelverket 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 mirikizumab (Omvoh) har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tappt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.

Mirikizumab (Omvoh) er en interleukin-23-hemmer (IL-23) og representerer et nytt virkestoff til behandling av ulcerøs kolitt. Behandling med mirikizumab (Omvoh) gis i to faser, som intravenøs infusjon i induksjonsfasen og som subkutan injeksjon i vedlikeholdsfasen.

I TNFBIO anbudet (2306b) på ulcerøs kolitt inngår en annen interleukin hemmer, ustekinumab (Stelara), som er en IL-12/23 hemmer. Klinikere fra spesialistgruppa for TNFBIO anbudet vurderer at mirikizumab (Omvoh) har tilstrekkelig sammenlignbar effekt og sikkerhet som de andre legemidlene som omfattes av TNFBIO anbudene, og at behandlingen bør inkluderes i anbudet dersom mirikizumab (Omvoh) får positiv beslutning i Beslutningsforum.

En eventuell innføring av mirikizumab (Omvoh) ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra [Legemiddelverkets notat](#)

Alvorlighet og prognosetap er ikke beregnet

Pasientgrunnlag i Norge er ikke beregnet.

Behandling i norsk klinisk praksis

De regionale helseforetakene/sykehusene har avtaler på legemidler til behandling av ulcerøs kolitt i legemiddelanbudene 2206a og 2206b TNF BIO:

- TNF- α hemmere: adalimumab, infliximab, og golimumab.
- IL-hemmer: ustekinumab (IL-12 og IL-23) (ID2019_037).
- JAK-hemmere: tofacitinib (ID2018_029), filgotinib (ID2021_014).
- S1P-reseptormodulator: ozanimod (ID2021_042)
- VDZ: vedolizumab (ID2014_037).

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Mirikizumab (Omvoh) er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tappt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler

Virkningsmekanisme

Interleukin-23-hemmer.

Dosering

Det anbefalte doseringsregimet med mirikizumab (Omvoh) har to deler.

Induksjonsdosen er 300 mg ved intravenøs infusjon over minst 30 minutter ved uke 0, 4 og 8. *Vedlikeholdsdosen* er 200 mg (gitt som to ferdigfylte sprøyter eller to ferdigfylte penner) ved subkutan injeksjon hver 4. uke etter fullført induksjonsdosering.

Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene er øvre luftveisinfeksjoner (7,9 %, hyppigst nasofaryngitt), hodepine (3,3 %), utslett (1,1 %) og reaksjoner på injeksjonsstedet (8,7 %, i vedlikeholdsperioden).

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for mirikizumab (Omvoh)

Effektdokumentasjon fra Legemiddelverkets notat

Sikkerhet og effekt av mirikizumab (Omvoh) ble evaluert hos voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt i to randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte fase III-studier, LUCENT-1 (n=1162) og -2 (n=544).

Pasientene måtte ha hatt utilstrekkelig effekt av kortikosteroider eller immunmodulerende legemidler (6-merkaptopurin/azatioprin) eller minst ett biologisk legemiddel (en TNF α -antagonist og/eller vedolizumab) eller tofacitinib.

- LUCENT-1 var en studie på intravenøs induksjonsbehandling med behandling i opptil 12 uker. Pasienter som oppnådde klinisk respons på mirikizumab (Omvoh) i LUCENT-1 kunne inngå i LUCENT-2.
- Pasientene ble deretter re-randomisert 2:1 til enten mirikizumab (Omvoh) eller placebo, til en 40 ukers randomisert seponeringsstudie på subkutan vedlikeholdsbehandling (LUCENT-2). Resultatet for det primære endepunktet i LUCENT-1 og -2 er vist i tabellen under.

	LUCENT-1		LUCENT-2	
	Placebo (n=294)	Mirikizumab i.v. (n=868)	Placebo (n=179)	Mirikizumab s.c. (n=365)
Klinisk remisjon* ved uke 12	13,3 %	24,2 %	25,1 %	49,9 %
<i>Pasienter naive for biologiske legemidler og JAK-hemmere</i>	15,8 %	30,9 %	30,7 %	51,5 %
<i>Pasienter som mislyktes med minst ett biologisk legemiddel eller JAK-hemmer</i>	8,5 %	15,2 %	15,6 %	46,1 %

*definert etter den tilpassede Mayo-scoren (aMS - varierer fra 0 til 9), RBS (rektalblødning subskår) = 0, SFS (avføringshyppighet subskår) ≤ 1 (og ikke større enn baseline), og endoskopi subskår (ES) på ≤ 1 poeng uten skjørhet.

EMA oppsummerer i sin vurderingsrapport, EPAR at for de undersøkte utfallsmålene viser studiene at mirikizumab (Omvoh) har bedre effekt enn placebo og er en effektiv behandling av induksjon og vedlikehold av pasienter med ulcerøs kolitt. Resultatene var statistisk signifikante. For subgruppen av pasienter som hadde mislyktes med minst ett biologisk legemiddel eller JAK-hemmer var ikke resultatet for det primære utfallsmålet statistisk signifikant. Vedvarende effekt av mirikizumab (Omvoh) er vist ved behandling i opptil et år.

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Eli Lilly 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.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket skriver at en eventuell innføring av mirikizumab (Omvoh) ved denne indikasjonen ikke vil påvirke antallet pasienter som får behandling. Legemidlet vil inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler. Det antas derfor at en eventuell

innføring av mirikizumab (Omvoh) ikke vil medføre budsjettvirkninger av særlig betydning for spesialisthelsetjenesten.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom mirikizumab (Omvoh) blir besluttet innført i Beslutningsforum 20.11.2023 kan legemidlet tas i rutinemessig bruk ved oppstart av neste avtaleperiode for TNFBIO anbudet (2406b), tentativt i februar 2024.

Oppsummering

Spesialistgruppen for TNFBIO-anbudet mener at effekt og sikkerhet ved behandling med mirikizumab Omvoh er tilstrekkelig sammenlignbart med de andre legemidlene som inngår i TNFBIO anbudet på ulcerøs kolitt. Med tilbudt pris vil mirikizumab Omvoh plassere seg i anbudets rangering som vist i tabellene over.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: *Ingen tilgjengelig informasjon.*
- Danmark: *Pågående vurdering.* Lenke: <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-ogindikationsudvidelser/mirikizumab-omvoh-colitis-ulcerosa>
- Skottland (SMC): *Ingen tilgjengelig informasjon.*
- England (NICE/NHS): *Innført i oktober 2023. Basert på kostnadssammenligning mot ustekinumab og vedolizumab:*
 - «1.1 Mirikizumab is recommended as an option for treating moderately to severely active ulcerative colitis in adults when conventional or biological treatment cannot be tolerated, or the condition has not responded well enough or lost response to treatment, only if:
 - a tumour necrosis factor (TNF)-alpha inhibitor has not worked (that is the condition has not responded well enough or has lost response to treatment) or
 - a TNF-alpha inhibitor cannot be tolerated or is not suitable and
 - the company provides it according to the commercial arrangement.
 - 1.2 *If people with the condition and their clinicians consider mirikizumab to be 1 of a range of suitable treatments (including vedolizumab and ustekinumab), after discussing the advantages and disadvantages of all the options, use the least expensive. Take into account the administration costs, dosage, price per dose and commercial arrangements.*
 - 1.3 *These recommendations are not intended to affect treatment with mirikizumab that was started in the NHS before this guidance was published. People having treatment outside these recommendations may continue without change to the funding arrangements in place for them before this guidance was published, until they and their NHS clinician consider it appropriate to stop.* » Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10872>

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [Legemiddelverkets notat](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 06.11.2023

Sak til beslutning: ID2022_144 Mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2022_144 Mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt notat/(metodevurdering) og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.11.2023 klarert at notatet og prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Helene Örthagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2022_144 Mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	03.11.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	12.12.2022 oppdatert 02.08.2023
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	26.05.2023
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	NA
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	NA
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	02.08.2023
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	NA
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	02.08.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	02.08.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	23.10.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	26.10.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	86 dager hvorav 83 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	06.11.2023 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	20.11.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 26.10.2023

ID2022_144: Mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler

Bakgrunn

Det vises til notat fra Legemiddelverket datert 02.08.2023 samt godkjent preparatomtale. Legemiddelverket har gjort en forenklet metodevurdering som oppsummerer offentlig tilgjengelig dokumentasjon av Omvoh i henhold til godkjent indikasjon.

Omvoh er en interleukin-23-hemmer (IL-23) og representerer et nytt virkestoff til behandling av ulcerøs kolitt. Behandling med Omvoh gis i to faser, som intravenøs infusjon i induksjonsfasen og som subkutan injeksjon i vedlikeholdsfasen.

I TNFBIO anbudet (2306b) på ulcerøs kolitt inngår en annen interleukin hemmer, Stelara (ustekinumab), som er en IL-12/23 hemmer.

Klinikere fra spesialistgruppa for TNFBIO anbudet vurderer at Omvoh har tilstrekkelig sammenlignbar effekt og sikkerhet som de andre legemidlene som omfattes av TNFBIO anbudene, og at behandlingen bør inkluderes i anbudet dersom Omvoh får positiv beslutning i Beslutningsforum.

Pristilbud

Eli Lilly har 20.10.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
432584	Omvoh, ferdigfylt penn 100 mg, 2 stk (s.c.)	32 067,50 NOK	
510134	Omvoh, hetteglass 300 mg, 1 stk (i.v.)	32 067,50 NOK	



Dette tilsvarer legemiddelkostnader per år på [redacted] for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår med tilbudt RHF-AUP. Årskostnad med maks AUP er 418 023 NOK uavhengig av behandlingsår. Årskostnaden er beregnet med dosering 300 mg intravenøs infusjon i uke 0, 4 og 8 og deretter 200 mg subkutan injeksjon hver 4. uke, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Omvoh er om lag [redacted] RHF-AUP.

LIS TNF/BIO anbudet

Gjeldende anbefaling for ulcerøs kolitt i 2206a og 2306b TNF BIO er vist under. Rangeringen er basert på legemiddelkostnader inkludert eventuelle administrasjonskostnader. Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av forskjellig dosering. Rangeringen baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i RHF-AUP inkludert merverdiavgift.

Behandlingskostnad for Omvoh (mirikizumab) basert på tilbudspris 20.10.2023

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Mirikizumab Omvoh	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Behandlingskostnader ved ulcerøs kolitt basert på gjeldende anbudspriser fra 2206a og 2306b

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Adalimumab Hyrimoz	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Infliximab Zessly 5 mg/kg	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Filgotinib Jyseleca	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Tofacitinib Xeljanz	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Ozanimod Zeposia	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Ustekinumab Stelara	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Ustekinumab Stelara høy dose	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Golimumab Simponi <80 kg	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Golimumab Simponi ≥80 kg	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Vedolizumab Entyvio sc	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Vedolizumab Entyvio iv	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Vedolizumab Entyvio iv høy dose	[redacted]	[redacted]	[redacted]



Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket skriver at en eventuell innføring av Omvoh ved denne indikasjonen ikke vil påvirke antallet pasienter som får behandling. Legemidlet vil inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler. Det antas derfor at en eventuell innføring av Omvoh ikke vil medføre budsjettvirkninger av særlig betydning for spesialisthelsetjenesten.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Omvoh blir besluttet innført i Beslutningsforum 20.11.2023 kan legemidlet tas i rutinemessig bruk ved oppstart av neste avtaleperiode for TNBIO anbudet (2406b), tentativt i februar 2024.

Informasjon om refusjon av mirikizumab (Omvoh) i andre land

Sverige: Ingen tilgjengelig informasjon.

Danmark: Pågående vurdering.

Lenke: <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/mirikizumab-omvoh-colitis-ulcerosa>

Skottland (SMC): Ingen tilgjengelig informasjon.

England (NICE/NHS): Innført i oktober 2023. Basert på kostnadssammenligning mot ustekinumab og vedolizumab.

«1.1 Mirikizumab is recommended as an option for treating moderately to severely active ulcerative colitis in adults when conventional or biological treatment cannot be tolerated, or the condition has not responded well enough or lost response to treatment, only if:

- a tumour necrosis factor (TNF)-alpha inhibitor has not worked (that is the condition has not responded well enough or has lost response to treatment) or*
- a TNF-alpha inhibitor cannot be tolerated or is not suitable and*
- the company provides it according to the commercial arrangement.*

1.2 If people with the condition and their clinicians consider mirikizumab to be 1 of a range of suitable treatments (including vedolizumab and ustekinumab), after discussing the advantages and disadvantages of all the options, use the least expensive. Take into account the administration costs, dosage, price per dose and commercial arrangements.

1.3 These recommendations are not intended to affect treatment with mirikizumab that was started in the NHS before this guidance was published. People having treatment outside these recommendations may continue without change to the funding arrangements in place for them before this guidance was published, until they and their NHS clinician consider it appropriate to stop.»

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10872>



Oppsummering

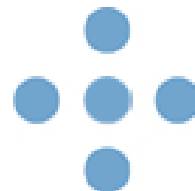
Spesialistgruppen for TNFBIO-anbudet mener at effekt og sikkerhet ved behandling med Omvoh er tilstrekkelig sammelignbart med de andre legemidlene som inngår i TNFBIO anbudet på ulcerøs kolitt.

Med tilbudt pris vil Omvoh plassere seg i anbudets rangering som vist i tabellene over.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	02.08.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	02.08.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	23.10.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	26.10.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	86 dager hvorav 83 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.	



Møtedato: 20.11.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 132 - 2023 Oppfølging av rapporten «Raskere saksbehandling for legemidler i Nye metoder» - delprosess: Forenklet vurdering av PD-(L)1 hemmere. Orientering fra Sykehusinnkjøp HF. Sak til diskusjon.

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.

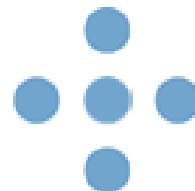
Formål

Orientering fra Sykehusinnkjøp HF angående rapporten «Raskere saksbehandling for legemidler i Nye metoder» - delprosess: Forenklet vurdering av PD-(L)1 hemmere.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:
Beslutningsforum tar saken til orientering og fatter ingen beslutning i møtet.

Oslo, 13.11. 2023

Terje Rootwelt
administrerende direktør



Møtedato: 20.11 2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 133 - 2023 Eventuelt