



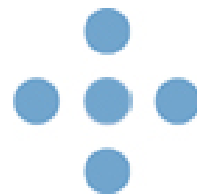
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 21.11.2022

Kl.: 09.00 – 10:00

Sted: Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen / Teams



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Knut Georg Hartviksen, 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
Martin Lerner, Folkehelseinstituttet
Asbjørn Mack, Sykehusinnkjøp HF

Deres ref.

Vår ref.:
22/00028

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

Sted/Dato:
Oslo, 21. november 2022

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 21. november 2022 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 21. november 2022 klokka 09:00 – 10:00
Møtested: Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen / 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

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

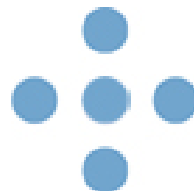
Vedlegg

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725



Møtedato: 21.11.2022

Vår ref.:
22/00028Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 148–2022 Godkjenning av innkalling og saksliste

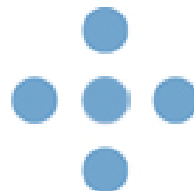
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 21. november 2022.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 148-2022	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 149-2022	Godkjenning av protokoll fra: A. Møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 18. oktober 2022 B. Ekstramøte i Beslutningsforum for nye metoder, den 27. oktober 2022
Sak 150-2022	ID2019_104 Enzalutamid (Xtandi) i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft som ikke er aktuell for kjemoterapi
Sak 151-2022	ID2017_054 Abirateron til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakraft i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi - Revurdering
Sak 152-2022	ID2021_008 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 ($i \geq 50$ % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROS1-avvik, som har: - lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjeemostråling, eller - metastatisk NSCLC
Sak 153-2022	ID2020_037 Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling
Sak 154-2022	ID2021_010 Zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av Waldenstrøms makroglobulinemi
Sak 155-2022	ID2021_132 Brolucizumab (Beovu) til behandling av voksne med nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem
Sak 156-2022	ID2021_013 Bimekizumab (Bimzelx) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling
Sak 157-2022	ID2021_044 Glukarpidase (Voraxaze) til behandling av toksiske virkninger ved metotreksatbehandling

Sak 158-2022	ID2019_050 Buprenorfin (Subutex, depotinjeksjonsvæske) til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år
Sak 159-2022	Eventuelt

Oslo, 15. november 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør



Møtedato: 21.11.2022

Vår ref.:
22/00028

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

**Sak 149- 2022 Godkjenning av protokoll fra møte i
Beslutningsforum for nye metoder 18. oktober 2022
og ekstramøte i Beslutningsforum for nye metoder
27. oktober 2022**

Vedlagt oversendes protokoller fra Beslutningsforum for nye metoder sitt møte 18. oktober 2022 og ekstramøte 27. oktober 2022 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

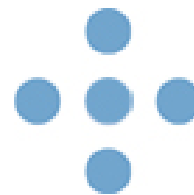
Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 18. oktober 2022 godkjennes.

Protokoll fra ekstramøte i Beslutningsforum for nye metoder 27. oktober 2022 godkjennes.

Oslo, 15. november 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 18. oktober 2022 og fra ekstramøte i Beslutningsforum for nye metoder 27. oktober 2022.



Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:
22/00028

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

Sted/Dato:
Oslo, 21.11.2022

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	18. oktober 2022 klokka 08:00 – 09:15
Møtested:	Teams

Tilstede

Navn:	
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Cecilie Daae	adm. direktør, Helse Nord RHF
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
<i>Observatører:</i>	
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Olav V. Slåttebrekk	assisterende helsedirektør (observatør)
<i>Sekretariatet:</i>	
Ellen Nilsen	enhetsleder, 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
Jan Chr. Frich	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Björn Gustafsson	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Kirsti Hjelme	seniorrådgiver, Statens legemiddelverk
Helga Haugom Olsen	seniorrådgiver, Statens legemiddelverk
Martin Lerner	avdelingsdirektør, Folkehelseinstituttet
Asbjørn Mack	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Gunn Fredriksen	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Bestillerforum)

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
	Elisabeth Bryn, enhetsleder Statens legemiddelverk

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38
00
Org.nr: 983 658 725

Sak 128-2022 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 129-2022 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 26. september 2022

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 26. september 2022 godkjennes.

Sak 130-2022 ID2019_102 Imlifidase (Idefirix) til desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensibilitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor – Revurdering

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. Imlifidase (Idefirix) innføres ikke til desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensibilitet mot vevstyper (HLA) og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor.
2. Prisen på legemidlet er for høy i forhold til den dokumenterte nytten.
3. Med den svært store usikkerheten knyttet til nytten av metoden, er det behov for en betydelig redusert pris for at metoden skal vurderes på nytt.
4. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

**Sak 131-2022 ID2019_141 Tisagenlecleucel (Kymriah) til
behandling av voksne pasienter med residivert eller
refraktært (r/r) diffust storcellet B-cellelymfom
(DLBCL) etter to eller flere systemiske behandlinger -
Ny vurdering**

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. Tisagenlecleucel (Kymriah) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært (r/r) diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere systemiske behandlinger.
2. Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte kliniske nytten av behandlingen.

**Sak 132-2022 ID2019_143 Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) til
behandling av residivert eller refraktært diffust
storcellet B-celle lymfom og primært mediastinalt B-
celle lymfom, etter to eller flere linjer med systemisk
behandling – Revurdering**

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. Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) innføres til behandling av residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (r/r DLBCL) og primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (r/r PMBCL), etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn det som ligger til grunn for denne beslutningen.
3. Før metoden kan tas i bruk må de nødvendige avtalene mellom leverandør, Oslo universitetssykehus HF, Sykehusapotekene HF og Sykehusinnkjøp HF signeres.
4. Behandlingen skal gjennomføres ved Oslo universitetssykehus HF.
5. Relevante behandlingsdata skal registreres slik at effekten kan følges over tid.
6. Behandlingen kan tas i bruk til tilbudt pris fra 15.11.2022. Faktisk oppstartstidspunkt vil avhenge av nødvendige forberedelser for å ta i bruk axicabtagene ciloleucel.
7. Ved indikasjonsutvidelse av Yescarta vil det fremforhandles en ny avtale som også inkluderer indikasjonen diffust storcellet B-celle lymfom og primært mediastinalt B-celle lymfom.

Sak 133-2022 ID2020_050 Niraparib (Zejula) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA negativ status og avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi

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. Niraparib (Zejula) innføres ikke som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA negativ status og avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.
2. Prisen er for høy sett opp mot den dokumenterte kliniske nytten av behandlingen.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 134-2022 ID2021_034 Atezolizumab (Tecentriq) som monoterapi til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom som ikke anses som egnet for cisplatin og hvor tumor har et PD-L1-uttrykk $\geq 5\%$

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. Atezolizumab (Tecentriq) innføres som monoterapi til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom som ikke anses som egnet for cisplatin og hvor tumor har et PD-L1-uttrykk $\geq 5\%$.
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 135-2022 ID2020_107 Roksadustat (Evrenzo) til behandling av voksne pasienter med symptomatisk anemi som er assosiert med kronisk nyresykdom (CKD)

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. Roksadustat (Evrenzo) innføres til behandling av voksne pasienter med symptomatisk anemi som er assosiert med kronisk nyresykdom (CKD).
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 01.12.2022.

Sak 136-2022 ID2019_068 Dupilumab (Dupixent) som tilleggshandling til intranasale kortikosteroider for behandling hos voksne med alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (CRSwNP)

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. Dupilumab (Dupixent) innføres som tilleggshandling til intranasale kortikosteroider for behandling hos voksne med alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (CRSwNP).
2. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med følgende kriterier (retningslinjer) for initiering og seponering av behandling:

Kriterier som skal være til stede for start av behandling:

- 1) Symptomgivende residiv av nese-bihulepolypose bilateralt minst 6 måneder etter at optimal bihulekirurgi er utført, ELLER dersom kirurgi er kontraindisert (eksempelvis pga. komorbiditet). Med optimal kirurgi menes at det skal være utført som minstekrav fremre og bakre ethmoidektomi på begge sider.
- 2) Kronisk rhinosinussitt med bilaterale polypper forårsaket av type-2 inflammasjon. Som defineres som følger: uttalt ($10/\text{hpf}$) eosinofili i polyppbiopsi, ELLER blod eosinofili $> 0,25 (10^9/\text{L})$, ELLER total IgE $> 100 (x10^3 \text{ IU/L})$.
- 3) Utilstrekkelig effekt av lokal og systemisk behandling. Lokal kortikosteroidbehandling skal være optimalisert (nesedråper, nesespray eller skylning med maksimal dose) OG minst to kurer med systemiske kortikosteroider (høydose) /år ELLER kontinuerlig (>3 mnd.) bruk av systemiske kortikosteroider (lavdose) /år ELLER kontraindikasjon mot systemiske steroider.
- 4) Indikasjon kan kun stilles av ØNH-spesialist med spesialkompetanse innen bihulekirurgi.

I tillegg skal 2 av følgende kriterier være til stede:

- 1) Forhøyet sino-nasal outcome-22 score (SNOT-22 ≥ 40).
- 2) Anosmi ved lukttest (screening/identifikasjonstest).
- 3) Astma med behov for kortikosteroidinhalasjoner.
- 4) NSAID-exacerbated respiratory disease (NERD/AERD) bedømt ved provokasjonstest. Ved denne diagnosen blir det en diskusjon mellom kliniker og pasient hvorvidt man velger ASA-desensitisering eller behandling med dupilumab basert på kjennskap til de to alternativenes kjente effekt og bivirkninger.

Dupilumab skal ikke benyttes ved:

- 1) Kronisk rhinosinusitt uten polyppose.
- 2) Kronisk rhinosinusitt med ensidig polyppose.
- 3) Central compartment nesepolyppose (allergirelatert rhinosinusitt).
- 4) Dersom pasienten kun har gjennomgått polyppevulsjon eller begrenset bihulekirurgi.
- 5) Kronisk rhinosinusitt med annen patofysiologi enn type-2-inflammasjon (eksempelvis cystisk fibrose og primær ciliedyskinesi).
- 6) Ved eosinofili assosiert med soppinfeksjon bør indikasjonen vurderes med lungelege og/eller infeksjonsmedisiner.
- 7) Ved ukontrollert astma bør indikasjonen vurderes i samråd med lungelege.

Følgende prosedyre skal legges til grunn for behandlingen:

- Dose:
 - 300 mg subkutan hver 14. dag
 - Første dose gis på sykehus og pasienten observeres i 1-2 timer etter første dose.
 - SNOT-22 utfylles ved første dose dato samt blodprøve med total IgE, og diff.telling.
 - Kontroll:
 - Første kontroll etter 2,5 måneder (dvs. etter 6 doser) med klinisk undersøkelse, nye blodprøver og SNOT-22.
 - Behandling skal avsluttes hvis ingen bedring etter 6 doser (3-månederskontroll)
 - Andre kontroll etter 6 måneder (12 doser) med nye blodprøver og SNOT-22.
 - Hvis god respons etter 12 doser kan man øke doseintervall til 4 uker.
 - Avslutning:
 - Behandling prøveseponeres etter 2 år. Ved residiv av symptomgivende polypper startes behandlingen opp igjen.
3. Kriteriene bør revideres av spesialistgruppen så snart ny kunnskap om behandlingen foreligger, og godkjennes av interregionalt fagdirektørmøte.
 4. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 5. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 137-2022 ID2021_093 Tofacitinib (Xeljanz) til behandling av voksne pasienter med aktiv ankyloserende spondylitt som ikke har respondert tilstrekkelig på konvensjonell behandling

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. Tofacitinib (Xeljanz) innføres til behandling av voksne pasienter med aktiv ankyloserende spondylitt som ikke har respondert tilstrekkelig på konvensjonell behandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 138-2022 ID2021_052 Tofacitinib (Xeljanz) til behandling av aktiv polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (revmatoid faktor-positiv eller negativ polyartritt og forlenget oligoartritt) og juvenil psoriasisartritt hos pasienter som er 2 år og eldre, som har respondert utilstrekkelig på tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs)

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. Tofacitinib (Xeljanz) innføres til behandling av aktiv polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (revmatoid faktor-positiv eller negativ polyartritt og forlenget oligoartritt) og juvenil psoriasisartritt hos pasienter som er 2 år og eldre, som har respondert utilstrekkelig på tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 139-2022 ID2021_095 Risankizumab (Skyrizi) alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs)

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. Risankizumab (Skyrizi) innføres alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 140-2022 ID2017_102 Tildrakizumab (Ilumetri) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis - Revurdering

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. Tildrakizumab (Ilumetri) innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.02.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 141-2022 ID2021_085 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne og ungdom ≥ 12 år som er aktuelle for systemisk behandling – Revurdering

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. Upadacitinib (Rinvoq) innføres til behandling av alvorlig atopisk eksem hos voksne og ungdom ≥ 12 år som er aktuelle for systemisk behandling, og hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling eller det er kontraindikasjoner for andre tilgjengelige alternativer.

2. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler og JAK-hemmere ved atopisk eksem, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi¹.

Herunder skal følgende anbefalinger legges til grunn:

Biologiske legemidler og JAK-hemmere kan forskrives av spesialister i hud- og veneriske sykdommer med god kjennskap til atopisk eksem behandling og vurdering (skåring) av alvorlighetsgrad. Forskrivingen skal godkjennes av fagmiljøet ved et offentlig eller ikke-kommersielt privat sykehus med minst to spesialister i hud- og veneriske sykdommer.

Følgende startkriterier gjelder, og alle skal være oppfylt:

- 1) *Krav til alvorlighet: EASI-skår over eller lik 21, POEM-skår ≥ 17 , og DLQI-skår ≥ 11 .*
- 2) *Alvorlig sykdom ved flere anledninger over en periode på 3-6 måneder.*
- 3) *Biologisk behandling eller JAK-hemmere kan benyttes når behandlingsmål ikke er nådd, eller effekten er kortvarig, ved bruk av topikal og/eller lysbehandling, og når minst en systemisk behandling er prøvd.*

Følgende stoppkriterier gjelder:

- 1) *Dersom pasienten ikke har hatt adekvat respons på behandlingen, bør denne stoppes etter 16 uker.*
- 2) *Ved god effekt av behandlingen og minimal sykdomsaktivitet de siste 12 måneder anbefales det å stoppe behandlingen.*

Ved residiv kan behandling gjenopptas.

Kontroll anbefales hver tredje måned, noe hyppigere i starten, og bør innbefatte EASI, DLQI, POEM og blodprøvene Hemoglobin, Leukocytter med differensialtelling, ALAT og Serum-kreatinin.

4. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
5. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.02.2023 når nye avtaler trer i kraft.

¹ [Microsoft Word - ANBEFALINGER V 3.0 Biologisk behandling og JAK hemmere AD 150921.docx \(legeforeningen.no\)](#)

Sak 142-2022 ID2019_116 Esketamin (Spravato) til bruk ved behandlingsresistent depresjon – Revurdering

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. Esketamin (Spravato) innføres ikke til bruk ved behandlingsresistent depresjon.
2. Det er lav kvalitet på tilgjengelig dokumentasjon, stor usikkerhet knyttet til vurderingen av klinisk nytte av behandlingen og prisen på legemiddelet er for høy i forhold til dokumentert nytte.
3. Leverandøren oppfordres til å levere bedre dokumentasjon.

Sak 143-2022 ID2022_008 Mobocertinib til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon – MT-søknad trukket

Beslutning:

1. Beslutningen fra Bestillerforum for nye metoder om å avbestille oppdraget på ID2022_008 Mobocertinib til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon da firma har trukket sin søknad om markedsføringstillatelse til EMA tas til orientering.
2. Mobocertinib til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft med EGFR ekson 20 skal ikke tas i bruk.

Sak 144-2022 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

Beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 10. oktober 2022 tas til orientering.

Sak 145-2022 Eventuelt

Videre møteplan.

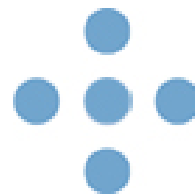
Oslo 21. november 2022

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Cecilie Daae
Helse Nord RHF



Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:
22/00028

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

Sted/Dato:
Oslo, 21.11.2022

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	27. oktober 2022 klokka 19:00 – 19:15
Møtested:	Teams

Tilstede

Navn:	
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Observatører:	
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Sekretariatet:	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder
Mirjam Helene Pletanek Klingenberg	kommunikasjonsrådgiver, Helse Vest RHF
Bisittere:	
Bjørn Egil Vikse	fagdirektør, Helse Vest RHF
Jan Chr. Frich	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Björn Gustafsson	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Hilde Røshol	seniorrådgiver, Statens legemiddelverk
Ingrid Albert	seniorrådgiver, Statens legemiddelverk
Asbjørn Mack	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Gunn Fredriksen	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Bestillerforum)

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
	Cecilie Daae, adm. direktør, Helse Nord RHF
	Olav V. Slåttebrekk, assisterende helsedirektør (observatør)
	Elisabeth Bryn, enhetsleder Statens legemiddelverk
	Martin Lerner, avdelingsdirektør Folkehelseinstituttet

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38
00
Org.nr: 983 658 725

Sak 146-2022 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 147-2022 ID2022_041 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft som har fått ett eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer

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. Trastuzumabderukstekan (Enhertu) innføres til behandling av pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft som har fått ett eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.11.2022.

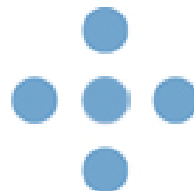
Oslo 21. november 2022

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Cecilie Daae
Helse Nord RHF



Møtedato: 21.11.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 150 – 2022 ID2019_104 Enzalutamid (Xtandi) i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft som ikke er aktuell for kjemoterapi

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2019_104 Enzalutamid (Xtandi) i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft som ikke er aktuell for kjemoterapi.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Enzalutamid (Xtandi) innføres i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft som ikke er aktuell for kjemoterapi.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oslo, 15.11. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_104 Enzalutamid (Xtandi) i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft som ikke er aktuell for kjemoterapi.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 11.11.2022

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

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

ID2019_104 Enzalutamid (Xtandi) i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft som ikke er aktuell for kjemoterapi

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at enzalutamid (Xtandi) innføres i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft som ikke er aktuell for kjemoterapi.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering for legemiddelet Xtandi (enzalutamid). Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved bruk av enzalutamid i henhold til *ID2019_104 Enzalutamid (Xtandi) i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft*, og godkjent preparatomtale. Oppsummeringen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Astellas Pharma A/S (Astellas).

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

Prostatakreft er den hyppigste kreftformen hos menn i Norge og utgjorde omtrent 27 % av alle nye krefttilfeller hos menn i perioden 2017-2021. I 2021 ble 5 188 menn diagnostisert med prostatakreft i Norge og 895 menn døde av prostatakreft samme år. Prostatakreft rammer primært eldre menn, og forekomsten har økt i takt med antallet eldre i befolkningen. Medianalder for prostatakreft er 70 år.

Pasienter med metastatisk prostatakreft på diagnosetidspunktet har ofte en mer aggressiv biologi og hurtigere sykdomsutvikling enn pasienter som får metastaser etter behandling for lokal kreft. Rundt 8 % av nye tilfeller er metastatisk prostatakreft. Omtrent like mange pasienter diagnostisert med lokal sykdom vil årlig utvikle metastatisk sykdom som må behandles.

Metastatisk prostatakreft defineres som spredning til lymfeknuter, skjelettet og/eller andre organer. Det kliniske forløpet ved metastatisk prostatakreft starter for de aller fleste med en kastrasjons-følsom fase (hormonsensitiv fase), som gjennomsnittlig varer i tre år. I denne fasen hemmes sykdomsutviklingen ved å fjerne/hemme testosteronets vekststimulerende effekt på kreftcellene ved hjelp av kirurgisk kastrasjon (orkiektomi) eller medikamentell/kjemisk kastrasjon, også omtalt som androgen deprivasjonsterapi (ADT). Før eller siden vil kreftceller stimuleres av minimale androgennivåer i blodet eller vokse uavhengig av androgenstimulering. Sykdommen går da over i kastrasjonsresistent fase.

Denne metodevurderingen omhandler metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC), og omfatter både pasienter med nydiagnostisert sykdom og sykdom som holdes under kontroll med effektiv kastrasjonsbehandling (ADT).

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering og har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I en tidligere metodevurdering av legemiddelet Zytiga (abirateron) ved samme indikasjon, har Legemiddelverket beregnet et absolutt prognosetap på omtrent 7 QALYs for mHSPC som behandles med ADT alene.

Pasientgrunnlag i Norge

Legemiddelverket anslår at omtrent 400 pasienter med mHSPC vil være aktuelle for behandling med enzalutamid hvert år i Norge.

Behandling med enzalutamid

Indikasjon

Enzalutamid er indisert til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling.

Enzalutamid har flere indikasjoner ved prostatakreft og er allerede innført ved følgende indikasjoner:

- Førstelinjebehandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) - (ID2015_001)
- Andrelinjebehandling av mCRPC (ID2013_014, ID2013_019, ID2013_035)
- Høyrisiko kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft (nmCRPC) (ID2021_003, ID2018_034)

Virkningsmekanisme

Enzalutamid er en potent hemmer av androgenreseptorsignaleringen, som blokkerer flere trinn i androgenreseptorsignalveien. Enzalutamid hemmer kompetitivt androgenenes binding til androgenreseptorene, og hemmer dermed nukleær translokasjon av aktiverte reseptorer og hemmer

assosiasjonen mellom den aktiverte androgenreseptoren og DNA, også ved tilfeller av overekspresjon av androgenreseptoren og ved prostatakreftceller som er resistente mot antiandrogener. Behandling med enzalutamid reduserer prostatakreftcellenes vekst og kan inducere kreftcelledød og tumorregresjon.

Dosering

Anbefalt dose er 160 mg enzalutamid som én enkelt oral dose daglig. Medisinsk kastrasjon med en luteiniserende hormonfrigjørende hormonanalog (LHRH) skal fortsette under behandling av pasienter som ikke er kirurgisk kastrert.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene (forekomst $\geq 1/10$) ved behandling med enzalutamid er asteni/fatigue, hetetokter, hypertensjon, frakturer og fall. Andre betydelige bivirkninger omfatter visuell hallusinasjon, kognitiv forstyrrelse og krampeanfall, men disse er mindre vanlige (forekomst $\geq 1/1000$ til $< 1/100$). Sjeldne tilfeller av posterior reversibelt encefalopati-syndrom (PRES) er rapportert hos pasienter behandlet med enzalutamid.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Xtandi.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det foreligger et «[*Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakreft*](#)» fra Helsedirektoratet, sist oppdatert 17. november 2020.

Primærbehandling av prostatakreft er radikal prostataektomi (kirurgisk fjerning av prostatakjertelen) og radikal strålebehandling. Videre behandling med medikamentell/ kjemisk kastrasjon fjerner/hemmer testosteronets vekststimulerende effekt på kreftcellene. Denne behandlingen omtales som androgen deprivasjonsterapi (ADT).

Etablert førstelinjebehandling i norsk klinisk praksis for pasienter med *nydiagnostisert* mHSPC er tidsavgrenset behandling med docetaxel i kombinasjon med androgensuppressiv behandling (ADT). Nydiagnostiserte mHSPC-pasienter som ikke kan få kjemoterapi behandles i dag med apalutamid (Erleada) i kombinasjon med ADT.

Pasienter som har progrediert og fått metastaser (*ikke-nydiagnostisert mHSPC*) blir ikke vurdert for docetaxel, ettersom effektdokumentasjon for denne pasientgruppen er dårlig. Disse pasientene får livslang ADT-behandling.

Effektdokumentasjon

Studien som hovedsakelig danner dokumentasjonsgrunnlaget for denne forenklede metodevurderingen er fase III-studien ARCHES, som også ligger til grunn for markedsføringstillatelsen for Xtandi (ved mHSPC). ARCHES-studien er en dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert studie av Xtandi hos voksne menn med mHSPC, enten nydiagnostiserte eller påvist etter tidligere lokalbehandling. Pasientene ble i studien randomisert til henholdsvis Xtandi eller placebo, med tillegg av androgen deprivasjonsterapi (ADT) i begge behandlingsarmene.

Det primære effektendepunktet var radiografisk progresjonsfri overlevelse (rPFS). Resultater fra ARCHES-studien viste at kombinasjonen Xtandi + ADT ga en signifikant reduksjon i risikoen for radiografisk sykdomsprogresjon eller død sammenliknet med ADT alene (HR: 0,39; 95 % KI: 0,30-0,50; $p < 0,001$). Mediantid for rPFS ble ikke nådd for Xtandi + ADT-gruppen, mens den var 19,0 måneder for placebo + ADT-gruppen.

Data for totaloverlevelse (OS) var umodne ved primært analysetidspunkt, men i nye publiserte data fra ARCHES-studien, presenteres endelige resultater for OS. Resultatene fra dette siste analysetidspunktet viste at kombinasjonen Xtandi + ADT gav en signifikant reduksjon i risiko for død sammenliknet med ADT alene (HR: 0,66; 95 % KI: 0,53-0,81; $p < 0,001$). Mediantid for OS ble ikke nådd

for noen av behandlingsgruppene. Det ble estimert at ved 24, 36 og 48 måneder var henholdsvis 86 %, 78 % og 71 % av pasientene som ble randomisert til Xtandi + ADT-gruppen fortsatt i live, mens tilsvarende andeler var henholdsvis 82 %, 69 % og 57 % for pasientene som ble randomisert til placebo + ADT-gruppen.

Det henvises til [metodevurderingen](#) fra side 19 for nærmere beskrivelse av studiene.

Helseøkonomi

Pristilbud

Astellas Pharma har 26.09.2022 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
118153	Xtandi 40 mg tabletter, 112 stk.	33 244,50	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP og 433 366 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 160 mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Xtandi er beregnet til [REDACTED] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Kostnadseffektivitet av Xtandi (enzalutamid) er ikke beregnet for den aktuelle indikasjonen.

Abirateron, apalutamid og enzalutamid er vurdert som sammenlignbare ved denne indikasjonen i åpen anbudskonkurranse LIS2107 og LIS 2207c. Enzalutamid vil dermed kunne anses som kostnadseffektivt for samme pasientpopulasjon som apalutamid, gitt at enzalutamid ikke har et høyere kostnadsnivå.

Årskostnaden for apalutamid, med gjeldende avtalepriser er beregnet til om lag [REDACTED] LIS-AUP. [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Dersom enzalutamid blir besluttet innført til om lag samme pris som apalutamid for samme pasientgruppe, vil budsjettvirkningene bli neglisjerbare.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom enzalutamid blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 21. november, kan legemiddelet forskrives til aktuell pasientpopulasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av enzalutamid (Xtandi) i andre land

Sverige: Xtandi har refusjon for metastaserad hormonkænslig prostatacancer (mHSPC) hos vuxna män i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT)¹.

Danmark: Metodevurdering ikke påbegynt (anmodning foreligger)².

Skotland (SMC): Det foreligger beslutning for mHSPC: "Enzalutamide (Xtandi) is accepted for use within NHS Scotland"³

England (NICE/NHS): Det foreligger beslutning for mHSPC: "Enzalutamide plus androgen deprivation therapy (ADT) is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating

¹ <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20160310000078>

²

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/enzalutamide-xtandi-full-smc2400/>

hormone-sensitive metastatic prostate cancer in adults. It is only recommended if the company provides enzalutamide according to the agreed commercial arrangement”⁴.

Vurdering fra fagdirektørene

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.

Prostatakreft er den hyppigste kreftformen hos menn i Norge og utgjorde ca. 27 % av alle nye krefttilfeller hos menn i perioden 2017-2021. Pasienter med metastatisk prostatakreft på diagnosetidspunktet har ofte en mer aggressiv biologi og hurtigere sykdomsutvikling enn pasienter som får metastaser etter behandling for lokal kreft. Legemiddelverket beregnet et absolutt prognosetap på omtrent 7 QALYs for metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC) som behandles med ADT alene. Det er anslått at omtrent 400 pasienter kan være aktuelle for behandling med enzalutamid årlig.

Resultater fra ARCHES-studien viste at kombinasjonen Xtandi + ADT gav en signifikant reduksjon i risikoen for radiografisk sykdomsprogresjon og død sammenliknet med ADT alene.

Denne metodevurderingen er begrenset til kun å gjelde pasientpopulasjonen som ikke er aktuell for behandling med kjemoterapi (docetaxel).

Abirateron, apalutamid og enzalutamid er vurdert som sammenlignbare ved indikasjonen mHSPC i åpen anbudskonkurranse LIS2107 og LIS 2207c. [REDACTED]

Årskostnaden for behandling med enzalutamid er beregnet til [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Til sammenligning er årskostnaden for apalutamid med gjeldende avtalepriser om lag [REDACTED] LIS-AUP, [REDACTED]

Dersom enzalutamid blir besluttet innført til om lag samme pris som apalutamid for samme pasientgruppe, vil budsjettvirkningene bli neglisjerbare.

Fagdirektørene anbefaler at enzalutamid (Xtandi) innføres i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft som ikke er aktuell for kjemoterapi.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta712/chapter/1-Recommendations>

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport [ID2019 104](#)

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 17.10.2022

Sak til beslutning: ID2019_104: Enzalutamid (Xtandi) i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi til behandling av metastatisk hormonsensitiv prostatakreft

Herved oversendes en sak til beslutning: **ID2019_104: Enzalutamid (Xtandi) i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi til behandling av metastatisk hormonsensitiv prostatakreft**

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 17.10.2022 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2019_104 Enzalutamid (Xtandi) i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemeter.no	19.09.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum	18.11.2019 - 29.08.2022
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	30.04.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	08.11.2019
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	19.11.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	09.06.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	314 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en saksbehandlingstid hos Legemiddelverket på 314 dager, hvorav 201 dager i kø i påvente av tildeling til saksbehandler
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	02.09.2022 - endelig rapport 29.09.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.09.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	26.09.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	07.10.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	36 dager hvorav 4 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 7 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 29 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	17.10.2022
Beslutning i Beslutningsforum	21.11.2022

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 7. oktober 2022

ID2019_104: Enzalutamid (Xtandi) i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi til behandling av metastatisk hormonsensitiv prostatakraft

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering datert 29.09.2022 der Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved bruk av Xtandi i henhold til bestilling ID2019_104 og godkjent preparatomtale.

Enzalutamid er tidligere innført til:

- Førstelinjebehandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) - (ID2105_001)
- Andrelinjebehandling av mCRPC (ID2013_014, ID2014_019, ID2013_035)
- Høyrisiko kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakraft (nmCRPC) (ID2021_003, ID2018_034)

Indikasjonen som vurderes nå er metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC), der apalutamid (Erleada) i kombinasjon med androgensupprimerende terapi (ADT) tidligere er innført *for pasienter som ikke er aktuelle for kjemoterapi* (ID2019_113).

Legemiddelverket antar at pasientantallet med mHSPC som ikke er aktuelle for kjemoterapi er om lag 400.

Det er nylig gjennomført en åpen anbudskonkurranse LIS 2207c om levering av abirateron, apalutamid, darolutamid og enzalutamid med planlagt oppstart 01.12.2022. Av konkurransedokumentene fremgår: «*Abirateron, apalutamid og enzalutamid vil bli sammenlignet med hverandre for behandling av metastatisk kastrasjonssensitiv prostatakraft*».

Som nevnt over er apalutamid allerede innført ved mHSPC. Abirateron er foreløpig ikke innført til bruk ved mHSPC, men parallelt med dette prisnotatet for enzalutamid er det utarbeidet prisnotat



datert 07.10.2022 som beslutningsgrunnlag også for abirateron for mHSPC-indikasjonen (ID2017_054).

Pristilbud

Astellas Pharma har 26.09.2022 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
118153	Xtandi 40 mg tabletter, 112 stk.	33 244,50	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP og 433 366 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 160 mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Xtandi er [redacted] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet av Xtandi (enzalutamid) for den aktuelle indikasjonen.

Siden «abirateron, apalutamid og enzalutamid vil bli sammenlignet med hverandre for behandling av metastatisk kastrasjonssensitiv prostatakreft», vil enzalutamid kunne anses som kostnadseffektivt for samme pasientpopulasjon som apalutamid, gitt at enzalutamid ikke har et høyere kostnadsnivå.

Til sammenligning er årskostnadene for apalutamid med gjeldende avtalepriser om lag [redacted] LIS-AUP, [redacted].

Budsjettkonsekvenser

Dersom enzalutamid blir besluttet innført til om lag samme pris som apalutamid for samme pasientgruppe, vil budsjettvirkningene bli neglisjerbare.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Abirateron, apalutamid og enzalutamid er vurdert som sammenlignbare ved denne indikasjonen i åpen anbudskonkurranse LIS2107 og LIS 2207c. Dersom enzalutamid blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 21. november, kan legemiddelet forskrives til aktuell pasientpopulasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av enzalutamid (Xtandi) i andre land

Sverige: Xtandi har refusjon for *metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) hos vuxna män i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT)*¹.

Danmark: Metodevurdering ikke påbegynt (anmodning foreligger)².

Skotland (SMC): Det foreligger beslutning for mHSPC: "Enzalutamide (Xtandi) is accepted for use within NHS Scotland"³.

England (NICE/NHS): Det foreligger beslutning for mHSPC: "Enzalutamide plus androgen deprivation therapy (ADT) is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating

¹ <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20160310000078>

² <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/enzalutamid-xtandi-metastatisk-hormonsensitiv-prostatakraeft>

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/enzalutamide-xtandi-full-smc2400/>



hormone-sensitive metastatic prostate cancer in adults. It is only recommended if the company provides enzalutamide according to the agreed commercial arrangement”⁴.

Oppsummering

Metodevurderingen er begrenset til å kun gjelde pasientpopulasjonen som ikke er aktuell for behandling med kjemoterapi (docetaxel). Abirateron, apalutamid og enzalutamid er vurdert som sammenlignbare ved denne indikasjonen (mHSPC) i åpen anbudskonkurranse LIS2107 og LIS 2207c.

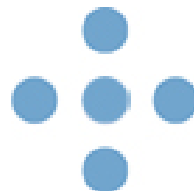
Dersom enzalutamid blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 21. november, kan legemiddelet forskrives til aktuell pasientpopulasjon fra beslutningstidspunktet.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	02.09.2022	Endelig rapport mottatt: 29.09.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.09.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	26.09.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	07.10.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	36 dager hvorav 4 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 7 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 29 dager.	

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta712/chapter/1-Recommendations>



Møtedato: 21.11.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 151 – 2022 ID2017_054 Abirateron til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakraft i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi - Revurdering

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 ID2017_054 Abirateron til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakraft i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi - Revurdering.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Abirateron innføres til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakraft i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi
2. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.

4. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.12.2022.

Oslo, 15.11. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2017_054 Abirateron til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakraft i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi - Revurdering.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 11.11.2022

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

ID2017_054 Abirateron til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakraft i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi - Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at abirateron innføres til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakraft i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi

Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.

Legemiddelet skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.12.2022.

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

Det vises til metodevurdering fra Legemiddelverket datert 18.12.2018 for ID2017_054, der Legemiddelverket har vurdert om kostnadene ved bruk av Zytiga (abirateron) står i rimelig forhold til den nytten behandlingen gir. Det vises videre til Beslutningsforums beslutning i [sak 10-2019](#), den 28.01.2019: *Abirateron (Zytiga) innføres ikke til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakraft i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi.*

Det er nylig gjennomført en åpen anbudskonkurranse LIS 2207c om levering av abirateron, apalutamid, darolutamid og enzalutamid til behandling av metastatisk kastrasjonssensitiv prostatakraft. Av konkurransedokumentene fremgår det at abirateron, apalutamid og enzalutamid vil bli sammenlignet med hverandre for behandling av metastatisk kastrasjonssensitiv prostatakraft. Abirateron kan derfor anses som kostnadseffektivt dersom legemiddelkostnadene ikke er høyere enn for øvrige innførte legemidler til bruk ved samme indikasjon.

Etter at patentet på Zytiga er utløpt, er det nå flere leverandører av abirateron og betydelig lavere priser. Dette gir grunnlag for å revurdere beslutningen i sak 010-2019 om ikke å innføre abirateron.

Sykehusinnkjøp har utarbeidet et prisnotat og det legges her frem en ny vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen ID2017_054 og [sak 10-2019](#)

Om sykdommen

Prostatakraft er den hyppigste kreftformen hos menn i Norge og utgjorde omtrent 27 % av alle nye krefttilfeller hos menn i perioden 2017-2021. I 2021 ble 5 188 menn diagnostisert med prostatakraft i Norge og 895 menn døde av prostatakraft i 2021. Prostatakraft rammer primært eldre menn, og har økt i takt med antallet eldre i befolkningen. Medianalder for prostatakraft er 70 år.

Pasienter med metastatisk prostatakraft på diagnosetidspunktet har ofte en mer aggressiv biologi og hurtigere sykdomsutvikling enn pasienter som får metastaser etter behandling for lokal kreft. Rundt 8 % av nye tilfelle er metastatisk prostatakraft.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket beregnet et absolutt prognosetap på omtrent 7 QALYs for metastatisk hormonfølsom prostatakraft (mHSPC).

Pasientgrunnlag i Norge

Legemiddelverket anslår at omtrent 100 nydiagnostiserte pasienter med høyrisiko mHSPC er uegnet for behandling med docetaxel, og er dermed aktuelle for behandling med abirateron hvert år i Norge.

Behandling med abirateron

Indikasjon

Abirateron er indisert sammen med prednison eller prednisolon til behandling av nydiagnostisert, høyrisiko, metastaserende, hormonfølsom prostatakraft (mHSPC) hos voksne menn, i kombinasjon med androgensuppressiv behandling (ADT).

Virkningsmekanisme

Abirateron reduserer kroppens egenproduksjon av testosteron ved å hemme enzymet CYP17 som fins i testiklene og andre steder i kroppen. Siden prostatakraft er avhengig av testosteron for å vokse, vil redusert produksjon av testosteron redusere kreftens evne til vekst.

Dosering

Abirateron gis peroralt som tabletter med dosering 1000 mg som én daglig enkeltdose.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene ved bruk av abirateron inkluderer urinveisinfeksjoner, hypokalemi, høyt blodtrykk, perifert ødem og økte nivåer av leverenzymene. Sjeldne bivirkninger inkluderer hjerteproblemer, leverproblemer, skjelettbrudd i ben eller brusk og allergisk alveolitt.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for abirateron (Zytiga, Abirateron)

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det foreligger et «[Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakreft](#)» fra Helsedirektoratet, sist oppdatert 17. november 2020.

Primærbehandling av prostatakreft er radikal prostataektomi (kirurgisk fjerning av prostatakjertelen) og radikal strålebehandling. Videre behandling med medikamentell/ kjemisk kastrasjon fjerner/hemmer testosteronets vekststimulerende effekt på kreftcellene. Denne behandlingen omtales som androgen deprivasjonsterapi (ADT).

Etablert førstelinjebehandling i norsk klinisk praksis for pasienter med *nydiagnostisert* mHSPC er tidsavgrenset behandling med docetaxel i kombinasjon med androgensuppressiv behandling (ADT). For mHSPC-pasienter som er uegnet for behandling med kjemoterapi, ble behandling med apalutamid (Erleada) i kombinasjon med ADT besluttet innført i Norge i 2019 (sak 99-2021).

Effektdokumentasjon

Dokumentasjonsgrunnlaget for den helseøkonomiske analysen er basert på den randomiserte, dobbelblindete fase III-studien LATITUDE, hvor behandling med abirateron i kombinasjon med prednison og androgensuppressiv behandling (ADT), ble sammenlignet med ADT alene.

Etter en median oppfølgingstid på 30,4 måneder, viste behandling med abirateron i kombinasjon med prednison og ADT signifikant lengre tid til radiografisk sykdomsprogresjon (rPFS) enn behandling med ADT alene. Median rPFS var 33,0 måneder i abirateron+ADT-gruppen og 14,8 måneder i ADT-gruppen. Det ble også vist en statistisk signifikant overlevelsesgevinst for pasientene som mottok behandling med abirateron+ADT sammenlignet med ADT alene. Median overlevelse var ikke nådd i abirateron+ADT-gruppen og var 34,7 måneder i ADT-gruppen.

Helseøkonomi

Merkostnad for abirateron sammenliknet med ADT ved bruk av rabatterte priser (LIS-AUP) ble i metodevurderingen beregnet til [REDAKTERT] per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY). Dette er en merkostnad høyere enn det som kan anses som kostnadseffektiv behandling, gitt alvorlighetsgraden for aktuell pasientgruppe og usikkerheten i analysene. Det ble i sak 10-2019 i Beslutningsforum 28.01.2019, besluttet ikke å innføre Zytiga.

Nytt pristilbud

I LIS2207c, Åpen anbudskonkurranse LIS 2207c om levering av abirateron, apalutamid, darolutamid og enzalutamid, er det mottatt flere tilbud på abirateron 500 mg tabletter. Etter at patentet er utløpt, er det nå flere leverandører av abirateron og betydelig lavere priser. Prisene vil kunne gjelde fra avtalestart 01.12.2022.

Tilbudet med den laveste prisen presenteres under:

Anbud	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
LIS2207c	Abirateron tablett 500 mg, 56 stk	33 686, 80 NOK	[REDAKTERT]

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDAKTERT] med tilbudt LIS-AUP og 439 132 NOK med maksimal AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1000 mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for abirateron er [REDAKTERT] LIS-AUP. [REDAKTERT]

Kostnadseffektivitet

Årskostnaden for apalutamid (Erleada), med gjeldende avtalepriser er beregnet til om lag [REDAKTERT]

[REDAKTERT] LIS-AUP. [REDAKTERT]

Budsjettkonsekvenser

Det er anslått at 100 nydiagnostiserte pasienter med høyrisiko mHSPC er uegnet for behandling med docetaxel, og er dermed aktuelle for behandling med abirateron hvert år i Norge. Hvis alle disse starter behandling med rimeligste abirateronpreparat i stedet for apalutamid, innebærer dette en årlig besparelse på om lag [redacted] med de aktuelle avtaleprisene.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom abirateron blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 21. november, kan legemiddelet forskrives til aktuell pasientpopulasjon fra 01.12.2022, når nye avtaler trer i kraft.

Informasjon om refusjon av abirateron i andre land

Sverige: Zytiga har subvention för behandling av: 1) nydiagnostiserad högrisk metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) hos vuxna män i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT), när docetaxel inte är lämpligt.¹

Danmark: Medicinrådet anbefaler ikke abirateron acetat som mulig standardbehandling til nydiagnosticeret højrisko metastaserende kastrationssensitiv prostatakrcft (mCSPC) med performance status 0-1. Medicinrådet vurderer dog, at abirateron acetat kan overvejes til patienter, som ikke er kandidater til docetaxe².

England (NICE, NHS): Ikke anbefalt: Abiraterone with prednisone or prednisolone plus androgen deprivation therapy (ADT) is not recommended, within its marketing authorisation, for treating newly diagnosed high-risk hormone-sensitive metastatic prostate cancer in adults³.

Skotland (SMC): Innført⁴.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Prostatakreft er den hyppigste kreftformen hos menn i Norge og utgjorde ca. 27 % av alle nye krefttilfeller hos menn i perioden 2017-2021. Pasienter med metastatisk prostatakreft på diagnosetidspunktet har ofte en mer aggressiv biologi og hurtigere sykdomsutvikling enn pasienter som får metastaser etter behandling for lokal kreft. Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap på om lag 7 QALY for mHSCP. Det er anslått at omtrent 100 pasienter kan være aktuelle for behandling med abirateron årlig.

Abirateron reduserer kroppens egenproduksjon av testosteron ved å hemme enzymet CYP17 som fins i testiklene og andre steder i kroppen. Siden prostatakreft er avhengig av testosteron for å vokse, vil redusert produksjon av testosteron redusere kreftens evne til vekst.

¹ <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20160112000016>

² <https://medicinraadet.dk/media/gtcj21bo/medicinraadets-anbefaling-vedr-abirateron-acetat-mcspc-vers-1-0-adlegacy.pdf>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta721/chapter/1-Recommendations>

⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/abiraterone-acetate-zytiga-full-smc2215/>

Dette er en revurdering av beslutningen av 28.01.2019 om ikke å benytte abirateron i kombinasjon med ADT til mHSPC for pasienter som ikke kan behandles med kjemoterapi. Patentutløp på Zytiga har medført en betydelig prisreduksjon på abirateron. I anbudskonkurransen LIS2207c, sammenlignes abirateron, apalutamid og enzalutamid for behandling av metastatisk kastrasjonssensitiv prostatakreft.

Årskostnad for behandling med abirateron [REDACTED]

[REDACTED] og kan dermed anses som kostnadseffektivt. Det er anslått at 100 nydiagnostiserte pasienter er aktuelle for behandling med abirateron hvert år i Norge. Hvis alle disse starter behandling med rimeligste abirateronpreparat i stedet for apalutamid, vil dette kunne gi en årlig besparelse på om lag [REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at abirateron innføres til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakreft i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi

Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.

Legemiddelet skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.12.2022.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgere fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg revurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport [ID2017_054](#)

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_054 Abirateron til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakraft i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi - Revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	09.06.2017
Oppdrag gitt av Bestillerforum	21.08.2017 - 19.11.2018
Beslutning i Beslutningsforum	21.08.2019
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	n.a.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	01.10.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	07.10.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	6 dager
Saken oversendt RHFene til beslutning	12.10.2022
Beslutning i Beslutningsforum	21.11.2022

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 7. oktober 2022

ID2017_054: Abirateron til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakraft i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering fra Legemiddelverket datert 18.12.2018 for ID2017_054 der Legemiddelverket har vurdert om kostnadene ved bruk av Zytiga (abirateron) står i rimelig forhold til den nytten behandlingen gir, og det konkluderes: Merkostnaden per vunnet kvalitetsjusterte leveår ligger sannsynligvis høyere enn det som kan anses som kostnadseffektiv behandling, gitt alvorlighetsgraden for aktuell pasientgruppe og usikkerheten i analysene. IKER med rabatterte legemiddelpriser var den gang [REDAKERT] NOK/QALY.

Det vises deretter til beslutning i Beslutningsforum 28.01.2019:

Abirateron (Zytiga) innføres ikke til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakraft i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi.

Det er nylig gjennomført en åpen anbudskonkurranse LIS 2207c om levering av abirateron, apalutamid, darolutamid og enzalutamid med planlagt oppstart 01.12.2022. Av konkurransedokumentene fremgår: «Abirateron, apalutamid og enzalutamid vil bli sammenlignet med hverandre for behandling av metastatisk kastrasjonssensitiv prostatakraft».

Abirateron kan derfor anses som kostnadseffektivt dersom legemiddelkostnadene ikke er høyere enn øvrige innførte legemidler til samme indikasjon (p.t. er apalutamid innført ved beslutning i Beslutningsforum 30.08.2021, ID2019_103). Etter at patentet er utløpt, er det nå flere leverandører av abirateron og betydelig lavere priser.

Legemiddelverket har anslått at om lag 400 pasienter kommer inn under populasjonen med metastatisk hormonfølsom prostatakraft (mHSPC) som ikke er aktuelle for kjemoterapi.



Pristilbud

I LIS2207c, Åpen anbudskonkurranse LIS 2207c om levering av abirateron, apalutamid, darolutamid og enzalutamid, er det mottatt flere tilbud på abirateron 500 mg tabletter. Prisene vil kunne gjelde fra avtalestart 01.12.2022, gitt at varenummer og maksimalpris foreligger. Tilbudet med den laveste prisen presenteres under:

Anbud	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
LIS2207c	Abirateron tablett 500 mg, 56 stk	33 686, 80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP og 439 132 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1000 mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for abirateron er [REDACTED] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Apalutamid (Erleada) ble besluttet innført i spesialisthelsetjenesten med beslutning i Beslutningsforum 30.08.2021, til årskostnad [REDACTED] LIS-AUP.

Med tilbudte priser kan abirateron [REDACTED]

Prostatakreftelegemidlene som anskaffes i LIS2207c vil rangeres etter pris, og det rimeligste produktet skal benyttes som førstevalg, dersom ikke tungtveiende medisinske forhold tilsier noe annet. For virkestoff der patentet har utløpt, dvs abirateron, vil det rimeligste av legemidlene utleveres på apoteket via medisinbytte i apotek, uavhengig av hvilken leverandør legen har påført resepten. Etablert behandling med Zytiga vil dermed også byttes til abirateron med lavest pris.

Budsjettkonsekvenser

For hver 100 pasienter som starter behandling med rimeligste abirateronpreparat i stedet for apalutamid, innebærer dette en årlig besparelse [REDACTED] NOK med de aktuelle avtaleprisene.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom abirateron blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 21. november, kan legemiddelet forskrives til aktuell pasientpopulasjon fra 1.12.2022, når nye avtaler trer i kraft.

Informasjon om refusjon av abirateron i andre land

Sverige: Zytiga har subvention för behandling av: 1) nydiagnostiserad högrisk metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) hos vuxna män i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT), när docetaxel inte är lämpligt.¹

Danmark: Medicinrådet anbefaler ikke abirateron acetat som mulig standardbehandling til nydiagnosticeret højrisko metastaserende kastrationssensitiv prostatakraft (mCSPC) med

¹ <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20160112000016>



performance status 0-1.... Medicinrådet vurderer dog, at abirateron acetat kan overvejes til patienter, som ikke er kandidater til docetaxel².

England (NICE, NHS): Ikke anbefalt: *Abiraterone with prednisone or prednisolone plus androgen deprivation therapy (ADT) is not recommended, within its marketing authorisation, for treating newly diagnosed high-risk hormone-sensitive metastatic prostate cancer in adults³.*

Skotland (SMC): Innført⁴.

Oppsummering

På bakgrunn av prisreduksjonen som følge av patentutløp og konkurransen LIS2207c, er det grunn for å revurdere beslutningen av 28.01.2019 om å ikke benytte abirateron i kombinasjon med ADT til mHSPC for pasienter som ikke kan behandles med kjemoterapi. Årskostnad for behandling med abirateron er med det nye prisnivået [REDACTED]. Dersom Beslutningsforum beslutter å innføre abirateron på møte i Beslutningsforum 21.11.2022, kan abirateron tas i bruk fra planlagt oppstartstidspunkt for de nye avtalene, 01.12.2022.

Asbjørn Mack
Fagsjef

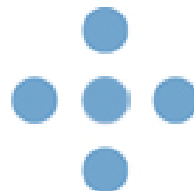
Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n.a.	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	01.10.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	07.10.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	6 dager.	

² https://medicinraadet.dk/media/gtcj21bo/medicinraadets-anbefaling-vedr-abirateron-acetat-mcspc-vers-1-0_adlegacy.pdf

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta721/chapter/1-Recommendations>

⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/abiraterone-acetate-zytiga-full-smc2215/>



Møtedato: 21.11.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 152 – 2022 ID2021_008 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥ 50 % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROS1-avvik, som har
- lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling eller
- metastatisk NSCLC

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_008 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥ 50 % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROS1-avvik, som har

- lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling eller
- metastatisk NSCLC.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Cemiplimab (Libtayo) innføres som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥ 50 % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROS1-avvik, som har:

- lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller
 - metastatisk NSCLC
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 3. Behandlingen kan tas i bruk i forbindelse med oppstart av neste onkologianbud.

Oslo, 15.11. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_008 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 ($i \geq 50$ % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROS1-avvik, som har*
- lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling eller
- metastatisk NSCLC.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 11.11.2022

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_008 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥ 50 % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROS1-avvik, som har
- lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling eller
- metastatisk NSCLC

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at cemiplimab (Libtayo) innføres som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (≥ 50 % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROS1-avvik, som har:

- lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller
- metastatisk NSCLC

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

Behandlingen kan tas i bruk i forbindelse med oppstart av neste onkologianbud.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved bruk av cemiplimab (Libtayo) i henhold til bestilling ID2021_008 Cemiplimab (Libtayo). Monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (≥ 50 % tumorceller),

uten EGFR-, ALK- eller ROSI-avvik, som har: - lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjeemostråling, eller - metastatisk NSCLC. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Sanofi/Regeneron og godkjent preparatomtale.

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

Lungekreft deles inn i to typer, basert på histologi; ikke-småcellet (NSCLC) og småcellet (SCLC). Ikke-småcellet utgjør ca. 85 % av lungekrefttilfellene og deles igjen inn i tre undergrupper; adenokarsinom, plateepitelkarsinom og storcellet karsinom. Majoriteten (90-95 %) av NSCLC-pasientene er EGFR-mutasjonsnegative eller ALK-translokasjonsnegative.

Lungekreft er den nest hyppigste krefttypen blant både kvinner og menn i Norge. Lungekreft utgjør omtrent 10 % av alle nye årlige krefttilfeller i Norge. Antall nye pasienter (insidens) som får lungekreft har steget jevnt de siste årene, og de fem siste årene har det vært over 3000 nye tilfeller hvert år. I 2020 ble det registrert 3246 nye tilfeller av lungekreft. Det er flere årsaker til økt totalantall (prevalens); antall kvinner som får lungekreft øker, det blir flere eldre i befolkningen og befolkningsantallet øker. Lungekreft rammer flest over 50 år, og det er omtrent like mange kvinner som menn som har fått kreft de siste årene. Median alder ved diagnosetidspunkt for lungekreft er 72 år for både kvinner og menn. Fem års relativ overlevelse er 27,8 %. I 8 av 10 tilfeller er røyking årsaken til utviklingen av lungekreft. Andre risikofaktorer er innpusting av asbeststøv og radongass. Prognosen for pasienter med metastatisk lungekreft er dårlig, men de siste årene har det skjedd en utvikling i effektive behandlinger. Prognose for pasienter med lungekreft avhenger av histologisk diagnose inkludert biomarkører, sykdommens stadium og spredning, pasientens generelle helsetilstand og alder. Ved PD-L1 ekspresjon på tumorcellene har man en prediktiv biomarkør for nytten av immunterapi.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering og har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I en tidligere metodevurdering for samme bruksområde ble det anslått et absolutt prognosetap (APT) på 11,5 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Legemiddelverket har ikke konferert med kliniske eksperter i forbindelse med denne metodevurderingen, men antar at pasientgrunnlaget vil være i størrelsesorden 200-300 pasienter, i tråd med tidligere metodevurderinger for tilsvarende pasientpopulasjon.

Behandling med cemiplimab (Libtayo)

Indikasjon

Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi er indisert som førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥ 50 % tumorceller), uten EGFR-, ALK- eller ROSI-avvik, som har:

- lokalt fremskredet NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjeemostråling, eller
- metastatisk NSCLC

Det er overnevnte indikasjon som er aktuelle for denne metodevurderingen.

Cemiplimab (Libtayo) har også følgende indikasjoner:

- Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom (mCSCC eller laCSCC) som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling.

- Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk basalcellekarsinom (laBCC eller mBCC) som har hatt sykdomsprogresjon med eller er intolerante overfor en «hedgehoghemmer» (HHI).

Virkningsmekanisme

Cemiplimab er et fullstendig, humanisert IgG4 monoklonalt antistoff som bindes til programmert celledød-1 (PD-1)-reseptoren, og blokkerer interaksjonen med ligandene PD-L1 og PD-L2. Cemiplimab potenserer T-celleresponser, inkludert anti-tumorresponser, gjennom blokkering av PD-1-binding til ligandene PD-L1 og PD-L2.

Dosering

Anbefalt dose er 350 mg cemiplimab hver 3. uke, administrert som intravenøs infusjon over 30 minutter. Behandlingen kan fortsette frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet inntreffer. For behandling med cemiplimab som monoterapi skal pasienter velges basert på PDL1-tumoruttrykk med validert test.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er øvre luftveisinfeksjoner, anemi, redusert matlyst, muskel- og skjelettsmerter, hoste, kvalme, diaré, utslett, fatigue, kløe og forstoppelse. Det er sett alvorlige og fatale immunrelaterte bivirkninger med cemiplimab. I studien som ligger til grunn for markedsføringstillatelse (og metodevurderingen) var det rapportert behandlingsrelaterte bivirkninger som medfører død for 2,5% i cemiplimab-armen, og 2 % i kjemoterapi-armen. De fleste oppstår under behandling, men kan også oppstå etter avsluttet behandling.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Libtayo.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

[Nasjonale retningslinjer](#) beskriver at pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi kan vurderes hos pasienter med høyt PD-L1-uttrykk (over 50 %), ved kontraindikasjon mot kjemoterapi eller ved usikkerhet knyttet til toleransen for kjemoterapi. Alle pasienter med NSCLC testes i dag rutinemessig for PD-L1-uttrykk. Klinikere har gitt innspill i tidligere metodevurdering at det i klinisk praksis er lagt inn en PD-L1-uttrykksgrense på 75 % for monoterapi med pembrolizumab. Dagens LIS-anbud for onkologi beskriver pembrolizumab som førstelinjehandling for immunterapi ved NSCLC. Som alternativ er atezolizumab (Tecentriq) beskrevet som annen tilgjengelig behandling. Europeiske retningslinjer beskriver også pembrolizumab som førstevalg, med atezolizumab som annen tilgjengelig behandling.

Cemiplimab (Libtayo) har et bruksområde tilsvarende pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til førstelinjehandling til pasienter med høyt PD-L1 uttrykk i tumor uten EGFR eller ALK-positive mutasjoner. Det antas at cemiplimab vil gi økt konkurranse og valgmuligheter i norsk klinisk praksis.

Effektdokumentasjon

R2810-ONC-1624-studien danner dokumentasjonsgrunnlaget for denne forenklede metodevurderingen. Studien er en randomisert, multisenter, åpen fase III-studie, og er den samme som lå til grunn for markedsføringstillatelsen for den aktuelle indikasjonsutvidelsen til Libtayo. Pasientene i studien ble randomisert 1:1 til å motta enten cemiplimab eller utprøvers valg av kjemoterapi-kombinasjoner:

- Paclitaxel + cisplatin eller carboplatin (n=139)
- Gemcitabin + cisplatin eller carboplatin (n=74)
- Pemetrexed + cisplatin eller carboplatin etterfulgt av valgfri pemexetred som vedlikeholdsbehandling (n=141)

Median prognosefri overlevelse (PFS) var signifikant høyere i cemiplimab-armen sammenlignet med kjemoterapi-armen (datakutt 1. mars 2020), med 8,2 måneder (95 % KI: 6,1 - 8,8) vs. 5,7 måneder (95 % KI: 4,5 - 6,2) ($p = 0,0001$; HR = 0,54 [95 % KI: 0,43 - 0,68]). Den estimerte sannsynligheten for PFS i cemiplimab-armen ved 12 og 18 måneder var henholdsvis 41 % (95 % KI: 34 - 48) og 28 % (95 % KI: 19 - 37). For kjemoterapi-armen var resultatene henholdsvis 7 % (95 % KI: 4 - 12) og NE (95 % KI: NE - NE) ved 12 og 18 måneder. Median PFS var høyere i cemiplimab-armen også i de ulike subgruppene som ble undersøkt. I studien ble median OS ikke nådd for Libtayo-armen, mens median OS var 14,2 måneder for kjemoterapiarmen. HR for totaloverlevelse var 0,57. Den estimerte sannsynligheten for OS i cemiplimab-armen ved 12 og 24 måneder var henholdsvis 72 % (95 % KI: 66 - 78) og 50 % (95 % KI: 36 - 63). For kjemoterapi-armen var resultatene henholdsvis 54 % (95 % KI: 46 - 61) og 27 % (95 % KI: 14 - 43) ved 12 og 24 måneder.

Objektiv responsrate (ORR) var høyere i cemiplimab-armen sammenlignet med kjemoterapi-armen; 39 % (95 % KI: 34 - 45) for cemiplimab vs. 20 % (95 % KI: 16 - 26) for kjemoterapi.

Det finnes ingen direkte sammenlignende studier mellom cemiplimab (Libtayo) og den aktuelle komparatoren, pembrolizumab (Keytruda), til behandling av NSCLC med PD-L1 ≥ 50 %.

Av pasientene som mottok Libtayo opplevde 57 % minst en behandlingsrelatert bivirkning. Andelen i kjemoterapi-armen var 89 %. Det var 18 % av pasientene som mottok Libtayo som avsluttet behandlingen på grunn av behandlingsrelatert bivirkning, sammenlignet med 12 % i kjemoterapi-armen.

Helseøkonomi

Pristilbud

Sanofi Norway AS har 18.10.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
570391	Inf.kons. 350 mg, 1 hgl	68 112,50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP og 1 183 860 NOK med maksimal AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 350 mg cemiplimab (Libtayo) hver 3. uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for cemiplimab (Libtayo) er om lag [redacted] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet for cemiplimab (Libtayo). Pembrolizumab (Keytruda) ble innført til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft hos voksne med PD-L1 uttrykk på minst 50 % uten EGFR- eller ALK-positive mutasjoner i tumor 22.5.2017 (ID2016_0671). Cemiplimab (Libtayo) og pembrolizumab (Keytruda) blir sammenlignet med hverandre til behandling av NSCLC med PD-L1 uttrykk på minst 50 % uten EGFR- eller ALK-positive mutasjoner i tumor i anbuds konkurransen LIS 2207.

Fra før er også atezolizumab (Tecentriq) innført til samme indikasjon, men er ikke vurdert som sammenlignbar med pembrolizumab (Keytruda).

Sykehusinnkjøp har oppsummert kostnadene ved behandling med legemidlene.

Legemiddel	Kostnad pr måned Kun legemiddelkostnader (LISAUP inkl mva)	Kostnad per måned m/infusjons- og reisekostnader
Libtayo (350 mg q3w)	[redacted]	[redacted]

¹ [Pembrolizumab -HTA.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

Keytruda (400 mg) q6w		
Tecentriq (1200 mg) q3w		

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket antar at pasientgrunnlaget vil være i størrelsesorden 200-300 pasienter, i tråd med tidligere metodevurderinger for tilsvarende pasientpopulasjon. Dette kan grovt beregnet bety en [redacted] i året i forhold til behandling med pembrolizumab (Keytruda) for den aktuelle pasientgruppen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Libtayo besluttes innført til NSCLC i Beslutningsforum 21.11.2022, kan metoden tas i bruk i forbindelse med start av avtaleperiode LIS2207.

Informasjon om refusjon av Cemiplimab (Libtayo) i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: Innført 15.12.2021²

Skottland (SMC): Ikke innført «The holder of the marketing authorisation has not made a submission to SMC regarding this product in this indication»³

England (NICE/NHS): På vent «The company has informed NICE that they will be withdrawing their evidence submission for this appraisal and NICE is therefore suspending the appraisal»⁴

Vurdering fra fagdirektørene

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.

I 2020 ble det registrert 3246 nye tilfeller av lungekreft. Lungekreft deles inn i to typer, basert på histologi; ikke-småcellet (NSCLC) og småcellet (SCLC). Ikke-småcellet utgjør ca. 85 % av lungekrefttilfellene. Prognose for pasienter med lungekreft avhenger av histologisk diagnose inkludert biomarkører, sykdommens stadium og spredning, pasientens generelle helsetilstand og alder. Ved PD-L1 ekspresjon på tumorcellene har man en prediktiv biomarkør for nytten av immunterapi.

Cemiplimab (Libtayo) er et fullstendig, humanisert IgG4 monoklonalt antistoff som bindes til programmert celledød- 1 (PD-1)-reseptoren, og har indikasjon som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥50 % tumorceller).

I den kliniske studien som ligger til grunn for metodevurderingen ble median OS ikke nådd for Libtayo-armen, mens median OS var 14,2 måneder for kjemoterapiarmen. HR for totaloverlevelse var 0,57.

² [Cemiplimab \(Libtayo\) \(medicinraadet.dk\)](https://medicinraadet.dk)

³ [cemiplimab \(Libtayo\) \(scottishmedicines.org.uk\)](https://scottishmedicines.org.uk)

⁴ [Project information | Cemiplimab for untreated PD-L1-positive advanced or metastatic non-small-cell lung cancer \[ID3839\] | Guidance | NICE](#)

Median prognosefri overlevelse var signifikant høyere i cemiplimab-armen sammenlignet med kjemoterapi-armen, med 8,2 måneder vs. 5,7 måneder. Det finnes ingen direkte sammenlignende studier mellom Libtayo og den aktuelle komparatoren, pembrolizumab, til behandling av NSCLC med PD-L1 ≥ 50 %.

[REDACTED]

Innføring av cemiplimab (Libtayo) bety en [REDACTED] i året i forhold til behandling med pembrolizumab (Keytruda) for den aktuelle pasientgruppen.

Fagdirektørene anbefaler cemiplimab (Libtayo) innføres som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥ 50 % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROS1-avvik, som har:

- lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller
- metastatisk NSCLC

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

Behandlingen kan tas i bruk i forbindelse med oppstart av neste onkologianbud.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport [ID2021_008_Cemiplimab_Libtayo_1.linje_NSCLC_subgruppe_metodevurdering_kun_offentlig_versjon.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 03.11.2022

Sak til beslutning: ID2021_008 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥ 50 % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROS1-avvik, som har:

- lokalt fremskredet NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller
- metastatisk NSCLC

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2021_008 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥ 50 % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROS1-avvik, som har:

- lokalt fremskredet NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller
- metastatisk NSCLC

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og tilhørende prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.11.2022 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_008: Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til førstelinjehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥ 50 % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROS1-avvik, som har:

- lokalt fremskredet NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller**
- metastatisk NSCLC**

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	10.12.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	20.06.2022
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	21.06.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	18.01.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	29.10.2021
Ytterligere dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket *	
Ytterligere dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket *	
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	15.08.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	290 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 290 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	24.06.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	24.06.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	18.10.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	26.10.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	124 dager hvorav 116 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	28.10.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	03.11.2022
Beslutning i Beslutningsforum	21.11.2022

* i de tilfeller dette er aktuelt

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 26.10.2022

ID2021_008: Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥ 50 % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROS1-avvik, som har:

- lokalt fremskredet NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller
- metastatisk NSCLC

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering av Legemiddelverket datert 15.08.2022 i henhold til bestilling ID2021_008. Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved bruk av cemiplimab (Libtayo) i henhold til bestilling ID2021_008, i første linje som monoterapi for pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥ 50 % tumorceller).

I åpen anbudskonkurranse LIS 2207 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer, er cemiplimab (Libtayo) og pembrolizumab (Keytruda) sammenlignet med hverandre til behandling av NSCLC med PD-L1 uttrykk på minst 50 % uten EGFR- eller ALK-positive mutasjoner i tumor. Atezolizumab (Tecentriq) er innført, men er ikke vurdert som sammenlignbar i anbudskonkurransen LIS 2207.

Alle pasienter med NSCLC testes i dag rutinemessig for PD-L1-uttrykk.

Legemiddelverket antar at pasientgrunnlaget vil være i størrelsesorden 200-300 pasienter, i tråd med tidligere metodevurderinger for tilsvarende pasientpopulasjon.

Cemiplimab (Libtayo) er tidligere innført som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling til (D2018_099) og for voksne pasienter med lokalt fremskredet eller metastatisk basalellekarsinom som har gått videre med eller er intolerante overfor en «hedgehog-hemmer» (ID2021_007).



Pristilbud

Sanofi Norway AS har 18.10.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
570391	Inf.kons. 350 mg, 1 hgl	68 112,50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP og 1 183 860 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 350 mg cemiplimab (Libtayo) hver 3. uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for cemiplimab (Libtayo) er om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet for cemiplimab (Libtayo). Pembrolizumab (Keytruda) ble innført til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft hos voksne med PD-L1 uttrykk på minst 50 % uten EGFR- eller ALK-positive mutasjoner i tumor 22.5.2017 (ID2016_067). Cemiplimab (Libtayo) og pembrolizumab (Keytruda) blir sammenlignet med hverandre til behandling av NSCLC med PD-L1 uttrykk på minst 50 % uten EGFR- eller ALK-positive mutasjoner i tumor i anbudskonkurransen LIS 2207.

Fra før er også atezolizumab (Tecentriq) innført til samme indikasjon, men er ikke vurdert som sammenlignbar med Keytruda.

Sykehusinnkjøp har oppsummert kostnadene ved behandling med legemidlene.

Legemiddel	Kostnad pr måned Kun legemiddelkostnader (LISAUP inkl mva)	Kostnad per måned m/infusjons- og reisekostnader
Libtayo (350 mg q3w)	[REDACTED]	[REDACTED]
Keytruda (400 mg) q6w		
Tecentriq (1200 mg) q3w		

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket antar at pasientgrunnlaget vil være i størrelsesorden 200-300 pasienter, i tråd med tidligere metodevurderinger for tilsvarende pasientpopulasjon.

Dette kan grovt beregnet bety en [REDACTED] i året i forhold til behandling med pembrolizumab (Keytruda) for den aktuelle pasientgruppen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

I dagens anbefalinger er pembrolizumab (Keytruda) anbefalt som førstelinjebehandling av NSCLC for pasienter med PD-L1 uttrykk på minst 50 % uten EGFR, ALK eller ROS1 avvik. Cemiplimab (Libtayo)



inngår i anskaffelsen LIS 2207 og er vurdert som sammenlignbar med pembrolizumab som førstelinjehandling av NSCLC.

Dersom Libtayo besluttet innført til NSCLC i Beslutningsforum 21.11.2022, kan metoden tas i bruk i forbindelse med start av avtaleperiode LIS2207.

Informasjon om refusjon av Cemiplimab (Libtayo) i andre land

Sverige: ingen informasjon

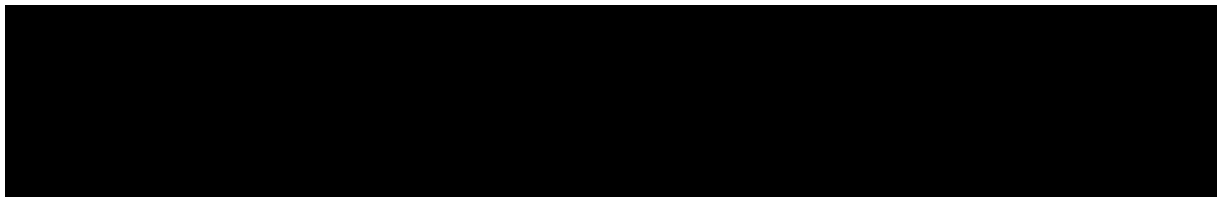
Danmark: Innført 15.12.2021¹

Skottland (SMC): Ikke innført «The holder of the marketing authorisation has not made a submission to SMC regarding this product in this indication»²

England (NICE/NHS): På vent «The company has informed NICE that they will be withdrawing their evidence submission for this appraisal and NICE is therefore suspending the appraisal»³

Oppsummering

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering av cemiplimab (Libtayo) ved førstelinjehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥ 50 % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROS1-avvik, som har i) lokalt fremskredet NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller ii) metastatisk NSCLC.



Asbjørn Mack
Fagsjef

Gro Live Fagereng
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	24.6.2022	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	24.06.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	18.10.2022	

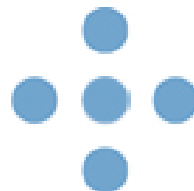
¹ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a-d/cemiplimab-libtayo-uhelbredelig-ikke-smacellet-lungekraeft-med-pd-l1-ekspression-50>

² <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/cemiplimab-libtayo-nonsub-smc2489/>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10725>



Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	26.10.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	124 dager hvorav 116 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	



Møtedato: 21.11.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 153 – 2022 ID2020_037 Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_037 Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en 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. Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi innføres til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling.
2. Pasienter med manglende effekt skal ikke skifte mellom akalabrutinib og ibrutinib.
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
4. Behandlingen kan tas i bruk i forbindelse med oppstart av neste onkologianbud.

Oslo, 15.11. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_037 Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 11.11.2022

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

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

ID2020_037 Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at akalabrutinib (Calquence) som monoterapi innføres til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling.

Pasienter med manglende effekt skal ikke skifte mellom akalabrutinib og ibrutinib.

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

Behandlingen kan tas i bruk i forbindelse med oppstart av neste onkologianbud.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering av legemiddelet Calquence (akalabrutinib). Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved bruk av Calquence i henhold til bestilling *ID2020_037 Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av AstraZeneca.

Ibrutinib er allerede tatt i bruk ved KLL som har fått minst én tidligere behandling og er i likhet med akalabrutinib et legemiddel som hemmer Brutons tyrosinkinase (BTK). Siden det foreligger en direkte sammenliknende studie mellom akalabrutinib og ibrutinib, er det det primært sammenlikningen mellom disse to legemidlene som omtales i denne oppsummeringen. AstraZeneca har også levert en indirekte sammenlikning av akalabrutinib og venetoklaks+rituksimab. Legemiddelverket har ikke vurdert denne sammenlikningen, og sammenlikningen omtales ikke i dette notatet.

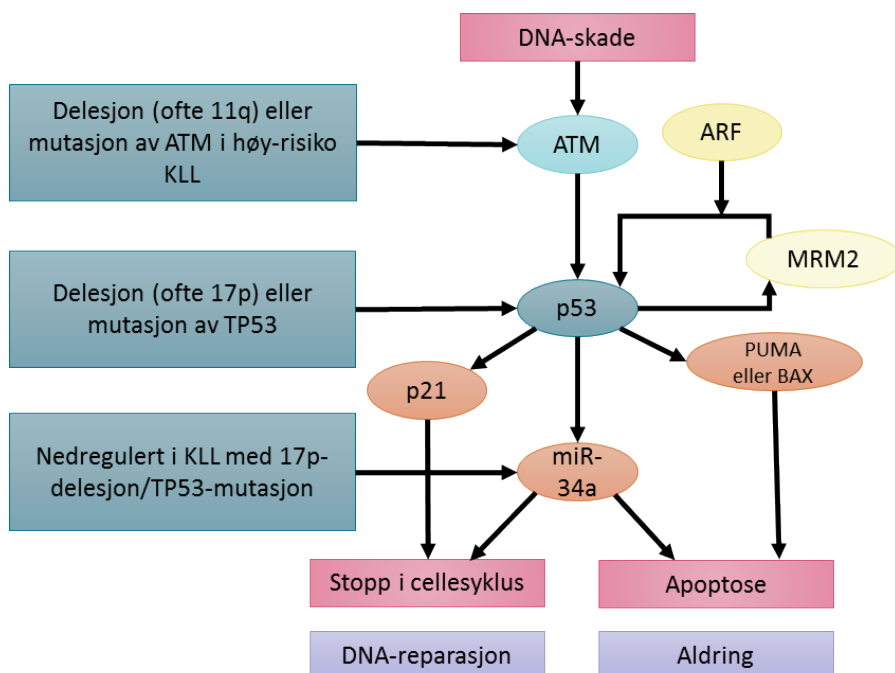
Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) er en blodkreftsykdom hvor immunceller (B-lymfocytter) vokser og deler seg uhemmet. Sykdommen er den vanligste formen for leukemi og utgjør nær halvparten av alle leukemifall hos pasienter over 65 år. Median alder ved diagnose er rundt 72 år og sykdommen ses hyppigere hos menn enn hos kvinner. Kronisk lymfatisk leukemi utvikler seg fra en monoklonal B-lymfocytose som ofte kan påvises mange år før sykdommen gir kliniske symptomer og kun rundt 20 % er behandlingstrengende ved diagnosetidspunktet. Femårs totaloverlevelse (OS) i Norge er omtrent 88 %, men overlevelse avhenger av hvilket stadium sykdommen befinner seg på ved diagnosetidspunktet (Binet stadium). Også andre risikofaktorer som alder, cytogenetiske avvik og genetiske mutasjoner påvirker overlevelsen og behovet for behandling. Mens en andel av pasientene aldri blir behandlingstrengende, har andre behov for flere behandlingslinjer. Den cytotoksiske effekten av de fleste konvensjonelle legemidler som benyttes ved behandling av KLL er avhengig av en fungerende p53-signalvei. Både 17p-delesjon/TP53-mutasjon og 11q delesjon gir derfor dårlig respons ved kjemoimmunterapi. Somatisk hypermutasjon i KLL-cellenes foretrukne tungkjede («Immunoglobulin heavy chain», IGHV) gen er også av betydning for prognosen og remisjonens varighet ved bruk av kjemoimmunterapi. Kronisk lymfatisk leukemi med umutert IGHV-gen er forbundet med vesentlig dårligere prognose enn KLL med mutert IGHV-gen.



Alvorlighet og prognosetap

KLL er en kronisk sykdom med relativt lav dødelighet, men prognosen, og dermed alvorlighetsgraden av KLL er i stor grad avhengig av prognostiske faktorer. Tidligere publikasjoner oppgir median-overlevelse til å variere fra 24 år ved mutert IGHV-gen, til omtrent 8 år ved umutert IGHV-gen, 6,5 år ved 11q-delesjon og kun 2,5 år for pasienter med 17p-delesjon. Siden dette er en forenklet metodevurdering har Legemiddelverket ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

Det er om lag 350 nye tilfeller av KLL i Norge hvert år. Pasienter som er aktuelle for denne metodevurderingen er de som har refraktær eller relapserende sykdom, dvs. pasienter med KLL som har mottatt minst en tidligere behandling. AstraZeneca anslår at om lag 70 pasienter med R/R KLL er aktuelle for behandling med akalabrutinib hvert år i Norge.

Behandling med akalabrutinib (Calquence)

Aktuell Indikasjon

Som monoterapi til behandling av voksne med KLL som har fått minst én tidligere behandling.

Akalabrutinib er også godkjent som monoterapi eller i kombinasjon med obinutuzumab, til behandling av voksne med tidligere ubehandlet KLL. Det er bestilt metodevurdering for denne indikasjonen i ID2021_087, og for en undergruppe i ID2021_086.

Virkningsmekanisme

Akalabrutinib er en selektiv hemmer av Brutons tyrosinkinase (BTK). BTK er et signalmolekyl i B-celleantigenreseptor (BCR) og cytokinreseptorsignalveiene. I B-cellene fører BTK-signaleren til B-celleoverlevelse og proliferasjon, og er nødvendig for celleadhesjon, celleforflytning og kjemotakse. Akalabrutinib og dets aktive metabolitt danner en kovalent binding med cysteinenheten i BTKs aktive sete, noe som gir irreversibel inaktivering av BTK.

Dosering

Anbefalt dose er 100 mg per oralt 2 ganger daglig. Behandlingen bør fortsette inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene ved behandling med akalabrutinib er hodepine, nøyтроpeni, diare, anemi og respirasjonssymptomer.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Calquence.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Anbefalinger for behandling av pasienter med KLL er gitt i «[Nasjonalt handlingsprogram](#) med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer», sist oppdatert i mars 2021.

Målet med behandling av KLL er å oppnå lange perioder med progresjonsfri overlevelse (PFS) og lang totaloverlevelse (OS), samtidig som pasienten får minst mulig bivirkninger av behandlingen og god livskvalitet. Dagens rutinebehandling ved KLL er ikke kurativ. Nasjonale retningslinjer tilrår at behandlingen individualiseres basert på prognostiske og prediktive markører, alder, komorbiditeter, funksjonsstatus og behandlingsmål. Det er ikke indisert å behandle asymptomatiske pasienter.

Pasienter som utvikler behandlingstrengende residiv før det er gått 3 år etter initial behandling med kjemoterapi bør behandles med Brutons tyrosinkinasehemmer (BTKIs), Phosphoinositide 3-kinasehemmer (PI3KI) eller venetoklaks, eventuelt med tillegg av anti-CD20 antistoff. Cytogenetisk undersøkelse for å påvise del (17p) og TP53-mutasjon bør gjøres før hver ny behandlingslinje. Andelen pasienter med del (17p) og/eller TP53-mutasjon øker for hver behandlingslinje og disse pasientene

trenger annen behandling enn kjemoimmunterapi. Behandlingsmulighetene per nå er venetoklaks + anti-CD20 antistoff inntil 24 måneder, eller kontinuerlig behandling med Brutons tyrosinkinasehemmer eller Phosphoinositide 3-kinasehemmer.

Ibrutinib ble i 2015 innført til behandling av voksne pasienter med KLL som har fått minst én behandling tidligere. Venetoklaks i kombinasjon med rituksimab ble i 2019 innført som et alternativ til ibrutinib i samme linje, til behandling av voksne pasienter med KLL som tidligere har mottatt minst én behandling, der tidligere behandling ikke har vært behandling med signalveishemmer.

Effektdokumentasjon

Effektdokumentasjonen som ble lagt til grunn for akalabrutinibs markedsføringstillatelse var fra ASCEND-studien som var en randomisert, multisenter, åpen, fase-3-studie med 310 pasienter. I studien ble akalabrutinib i monoterapi sammenlignet med enten idelalisib+rituksimab eller bendamustin+rituksimab. Studien omfattet både pasienter med høy risiko for tilbakefall, det vil si de med 17p-delesjon eller 11q-delesjon, og de med lav risiko for tilbakefall (uten 17p-delesjon eller 11q-delesjon). Komparatorene i ASCEND er ikke relevante i norsk klinisk praksis og dermed ikke for denne metodevurderingen. Studien omtales ikke nærmere.

Effektdokumentasjonen som er mest relevant for denne metodevurderingen er ELEVATE-RR studien som er en randomisert, kontrollert, fase III studie som sammenligner behandling med akalabrutinib med ibrutinib-behandling. I ELEVATE RR studien var det kun R/R KLL pasienter som ansees å ha høy risiko for tilbakefall, det vil si pasienter med 17p-delesjon eller 11q-delesjon, som ble inkludert og randomisert. Studien er en «non-inferiority» studie (en ikke-dårligere-enn studie). ELEVATE-RR studien viste at etter median oppfølging på 41 måneder hadde akalabrutinib ikke dårligere effekt enn ibrutinib (median PFS 38,4 måneder i begge behandlingsarmer, HR: 1.00; 95% CI: 0.79–1.27).

Sikkerhetsprofilen til akalabrutinib viser en minst like god tolerabilitet som ibrutinib.

Helseøkonomi

I "Åpen anbudskonkurranse LIS 2207 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer" for 2022 er det oppgitt at akalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib og venetoklaks + rituksimab er vurdert som tilstrekkelig like til å bli sammenliknet med hverandre ved behandling av KLL som har mottatt én tidligere behandling som ikke er signalveishemmer.

Pristilbud

AstraZeneca har 20.09.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
479548	Calquence kapsel, 100mg, 60 stk	76267,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på med tilbudt LIS-AUP og 927 922 NOK med maksimal AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 100 mg akalabrutinib to ganger daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Calquence er om lag LIS-AUP.

Sykehusinnkjøp har sammenlignet kostnader ved behandling med henholdsvis akalabrutinib (Calquence) og ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks+anti-CD20-antistoff.

Behandling	Månedskostnad (LIS-AUP)
Calquence*	
Ibrutinib	
Venetoklaks+anti-CD20-antistoff [§]	

*Pristilbud av 20.9.2022. §venetoklaks + rituksimab – kostnader for venetoklaks titreringsdose og påfølgende 24 måneder og rituksimab 6 sykluser. Disse kostnadene omregnes til månedskostnad ved at kostnadene fordeles på 53,6 måneder. (kilde konkurransebestemmelser åpen anbudskonkurranse LIS2207)

Budsjettkonsekvenser

Budsjettkonsekvenser er ikke vurdert.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Calquence besluttes innført i Beslutningsforum 21.11.2022, kan ny pris tre i kraft i forbindelse med start av avtaleperiode LIS2207.

Informasjon om refusjon av akalabrutinib (Calquence) i andre land

Sverige: TLV bedömer att effekt och säkerhet samt läkemedelskostnaden av Calquence är jämförbar med Imbruvica. Mot denna bakgrund har TLV beslutat att Calquence ska ingå i högkostnadsskyddet men med begränsad subvention.¹(26.3.2021)

Danmark: Medicinrådet anbefaler acalabrutinib monoterapi til patienter, som har gennemgået mindst ét tidligere behandlingsforløb for kronisk lymfatisk leukæmi² (15.6.2022).

England (NICE/NHS): Acalabrutinib as monotherapy is recommended, within its marketing authorisation, as an option for previously treated CLL in adults.³ (21.4.2021)

Vurdering fra fagdirektørene

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.

Kronisk lymfatisk leukemi er en blodkreftsykdom hvor immunceller (B-lymfocytter) vokser og deler seg uhemmet. Sykdommen er den vanligste formen for leukemi og utgjør nær halvparten av alle leukemifall hos pasienter over 65 år. Femårs totaloverlevelse (OS) i Norge er omtrent 88 %, men overlevelse avhenger av hvilket stadium sykdommen befinner seg på ved diagnosetidspunktet.

Pasienter som utvikler behandlingstrengende residiv før det er gått 3 år etter initial behandling med kjemoterapi bør behandles med Brutons tyrosinkinasehemmer (BTKIs), Phosphoinositide 3-kinasehemmer (PI3KI) eller venetoklaks, eventuelt med tillegg av anti-CD20 antistoff. AstraZeneca har anslått at om lag 70 pasienter vil være aktuelle for behandling med akalabrutinib ved denne indikasjonen hvert år.

Akalabrutinib er en selektiv hemmer av Brutons tyrosinkinase (BTK). BTK er et signalmolekyl i B-celleantigenreseptor (BCR) og cytokinreseptorsignalveiene. Akalabrutinib gis som 100 mg kapsler 2 ganger daglig inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Effektdokumentasjonen som er mest relevant for denne metodevurderingen er ELEVATE-RR studien som er en randomisert, kontrollert, fase III studie som sammenligner behandling med akalabrutinib med ibrutinib-behandling. I ELEVATE RR studien var det kun R/R KLL pasienter som ansees å ha høy

¹ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2021-03-26-calquence-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html?query=calquence>

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a-d/acalabrutinib-calquence-kronisk-lymfatisk-leukaemi-cll>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/TA689/chapter/1-Recommendations>

risiko for tilbakefall, det vil si pasienter med 17p-delesjon eller 11q-delesjon, som ble inkludert. Studien er en «non-inferiority» studie (en ikke-dårligere-enn studie) og viste at etter median oppfølging på 41 måneder hadde akalabrutinib ikke dårligere effekt enn ibrutinib. Selv om pasientpopulasjonen som er inkludert i den pivotale kliniske studien er smalere enn pasientene som er aktuelle for behandling i norsk klinisk praksis, har legemidlene tilsvarende virkningsmekanisme og det er sannsynlig at effekten er tilsvarende mellom de to legemidlene også for pasienter med lav risiko for tilbakefall.

I "Åpen anbudskonkurranse LIS 2207 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer" for 2022 er akalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib og venetoklaks + rituksimab sammenliknet med hverandre ved behandling av KLL som har mottatt én tidligere behandling som ikke er signalveishemmer.

Månedskostnaden for Calquence er beregnet til om lag [REDACTED] LIS-AUP og årskostnaden for behandling med Calquence er beregnet til [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden for ibrutinib som allerede er innført ved denne indikasjonen er beregnet til [REDACTED]

Det er vist at Calquence ikke har dårligere effekt enn ibrutinib som allerede er innført, samtidig som kostnaden til behandling med Calquence er lavere, fagdirektørene anbefaler derfor at akalabrutinib (Calquence) som monoterapi innføres til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling.

Pasienter med manglende effekt skal ikke skifte mellom akalabrutinib og ibrutinib.

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

Behandlingen kan tas i bruk i forbindelse med oppstart av neste onkologianbud.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport [ID2020_037](#)

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 27.10.2022

Sak til beslutning: ID2020_037Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2020_037Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling.

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 27.10.2022 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_037 Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	30.04.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.06.2022 - 31.05.2021 - 20.06.2022
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	05.11.2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	22.06.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	10.08.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	12.10.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	428 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 428 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	12.09.2022 - endelig rapport 13.10.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	13.09.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	20.09.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	25.10.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	44 dager hvorav 8 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 24 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 13 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	25.10.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	27.10.2022
Beslutning i Beslutningsforum	21.11.2022

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 25. oktober 2022

ID2020_037: Acalabrutinib (Calquence) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling.

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets forenklede metodevurdering av legemidlet Calquence (acalabrutinib). Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved bruk av Calquence i henhold til bestilling ID2020_037, som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling, og godkjent preparatomtale.

AstraZeneca anslår at om lag 70 pasienter er aktuelle for behandling ved denne indikasjonen.

I Åpen anbudskonkurranse LIS 2207 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer for 2022 er acalabrutinib aktuell for sammenligning til flere indikasjoner, herunder etter minst én tidligere behandling slik:

- Acalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib og venetoklaks + rituksimab vil bli sammenlignet med hverandre for pasienter med kronisk lymfatisk leukemi som har mottatt en tidligere behandling (som ikke er signalveishemmer). Månedlige legemiddelkostnader vil bli beregnet med utgangspunkt i følgende behandlingsperioder:
 - For ibrutinib, acalabrutinib og zanubrutinib – kontinuerlig behandling omregnet til månedskostnad
 - For venetoklaks + rituksimab – kostnader for venetoklaks titreringsdose og påfølgende 24 måneder og rituksimab 6 sykluser. Disse kostnadene omregnes til månedskostnad ved at kostnadene fordeles på 53,6 måneder.
- Acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib vil bli sammenlignet med hverandre som monoterapibehandling i 2.linje kronisk lymfatisk leukemi



Pristilbud

AstraZeneca AB har 20.9.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
479548	Calquence kapsel, 100mg, 60 stk	76267,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP og 927 922 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 100 mg akalabrutinib to ganger daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Calquence er [REDACTED] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket skriver i metodevurderingen *ELEVATE RR-studien er en ikke underlegenhetsstudie (non-inferiority studie¹) som viser at akalabrutinib ikke er vesentlig mindre effektiv enn ibrutinib.*

AstraZeneca har gjort indirekte sammenlikninger av akalabrutinib og venetoklaks kombinert med anti-CD20 antistoff som ikke viser forskjell i behandlingseffekt. Legemiddelverket skriver at de har ikke vurdert denne analysen, resultatene kan derfor ikke benyttes i senere vurderinger uten at de valideres.

Behandling	Månedskostnad (LIS-AUP)
Calquence*	[REDACTED]
Ibrutinib	
Venetoklaks+anti-CD20-antistoff [§]	

*Pristilbud av 20.9.2022. [§]prisen er inkludert rituksimab og delt på 53,6 måneder.

Budsjettkonsekvenser

Budsjettkonsekvenser er ikke beregnet. Calquence vil trolig særlig erstatte Ibrutinib ved denne indikasjonen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Akalabrutinib er en Brutons tyrosinkinase hemmer (BTK-hemmer) og inngår i åpen anbudskonkurranse med andre BTK-hemmere og venetoklaks. Dersom Calquence beslattes innført i Beslutningsforum 21.11.2022, kan ny pris tre i kraft i forbindelse med start av avtaleperiode LIS2207, planlagt 1.12.2022.

Informasjon om refusjon av akalabrutinib (Calquence) i andre land

Sverige: TLV bedömer att effekt och säkerhet samt läkemedelskostnaden av Calquence är jämförbar med Imbruvica. Mot denna bakgrund har TLV beslutat att Calquence ska ingå i högkostnadsskyddet men med begränsad subvention.²(26.3.2021)

¹ <https://tidsskriftet.no/2014/04/sprakspalten/hva-bor-non-inferiority-studier-kalles-pa-norsk>

² <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2021-03-26-calquence-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html?query=calquence>



Danmark: Medicinrådet anbefaler acalabrutinib monoterapi til patienter, som har gennemgået mindst ét tidligere behandlingsforløb for kronisk lymfatisk leukæmi³. (15.6.2022)

England (NICE/NHS): Acalabrutinib as monotherapy is recommended, within its marketing authorisation, as an option for previously treated CLL in adults.⁴ (21.4.2021)

Oppsummering

ELEVATE RR-studien er en ikke underlegenhetsstudie (non-inferiority studie) som viser at akalabrutinib ikke er vesentlig mindre effektiv enn ibrutinib

I åpen anbudskonkurranse LIS2207 om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (LIS 2207 Onkologi) er akalabrutinib, ibrutinib og venetoklaks+anti-CD20-antistoff sammenliknet med hverandre til pasienter med kronisk lymfatisk leukemi som har mottatt en tidligere behandling behandling av kronisk myelofibrose.

Kostnaden for behandling med Calquence er med tilbudt pris [REDACTED]
[REDACTED] Dersom Calquence besluttes innført i Beslutningsforum 21.11.2022, kan ny pris tre i kraft i forbindelse med start av avtaleperiode LIS2207, planlagt 1.12.2022.

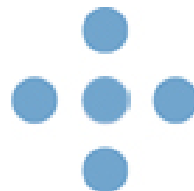
Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	12.9.2022	Endelig rapport 13.10.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	13.9.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.9.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	25.10.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	44 dager hvorav 8 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 24 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 13 dager.	

³ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a-d/acalabrutinib-calquence-kronisk-lymfatisk-leukaemi-cll>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/TA689/chapter/1-Recommendations>



Møtedato: 21.11.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 154 – 2022 ID2021_010 Zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi

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_010 Zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Zanubrutinib (Brukinsa) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller i førstelinjebehandling for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.12.2022.

Oslo, 15.11. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_010 Zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 14.11.2022

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_010 Zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at zanubrutinib (Brukinsa) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller i førstelinjebehandling for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.12.2022.

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

Bakgrunn

Det vises til bestilling i Bestillerforum der det i sak 019-2021 (ID2021_010), ble bestilt en forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet for zanubrutinib til behandling av Waldenströms makroglobulinemi og et prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF. På bakgrunn av beslutning i møte i Bestillerforum den 20.06.2022, sak 126-22¹, er det i denne saken vurdert at det er mulig å forenkle saken ytterligere, gjennom at det kun utarbeides et prisnotat.

¹ Bestillerforum for nye metoder ber Statens legemiddelverk om å prioritere sakene i køen med henblikk på alvorlighetsgrad av tilstanden, tilgjengelighet av behandlingsalternativer, kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget samt statusen for godkjenningsprosessen i EMA (det europeiske legemiddelverket). Bestillerforum ber videre Statens legemiddelverk om å vurdere forenklede metodevurderinger der hvor det ses som hensiktsmessig, inklusive muligheten for å basere beslutningsgrunnlaget på metodevurderinger fra andre land.

Det vises til tidligere gjennomført forenklet metodevurdering for ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi (ID2015_010 og ID2019_016). Denne metodevurderingen for ibrutinib vurderes som tilstrekkelig beslutningsgrunnlag for å vurdere en eventuell innføring av zanubrutinib (Brukinsa).

Det vises videre til åpen anbudskonkurranse LIS 2207 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer. Innen området Blod- og lymfekreft vil zanubrutinib og ibrutinib bli sammenlignet med hverandre som monoterapibehandling i 2.linje ved Waldenströms makro-globulinemi (WM) og 1.linje ved Waldenströms makroglobulinemi for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi.

Sykehusinnkjøp har utarbeidet et prisnotat og det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra [metodevurderingen](#) (ID2015_010 og ID2019_016) av ibrutinib og [sak 039-2022](#)

Det vises til tidligere gjennomført forenklet metodevurdering for ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi (ID2015_010 og ID2019_016).

Om sykdommen

Waldenströms makroglobulinemi (WM) er en type non-Hodgkin lymfom, som er en kreftsykdom som oppstår i B-lymfocytter. I WM endrer B-celler seg til maligne B-celler, som fortsetter å dele seg i kloner. Dette skjer primært i benmargen, men også i andre organer med lymfatisk vev. Disse klonale cellene produserer for mye av antistoffet immunglobulin M (IgM). Overproduksjonen av IgM fører ofte til at blodet blir seigere eller mer tyktflytende enn normalt. Blodet sirkulerer dårlig og små blodårer kan tilstoppes. IgM-antistoff kan utløse ulike reaksjoner i immunsystemet som kan føre til skade og inflammasjon. WM er vanligvis langsomt voksende og kan behandles som en kronisk sykdom i flere år. Behandling av WM er ikke kurativ, men de aller fleste pasientene opplever bedring ved behandling. Årsaken til sykdommen er ukjent. Gjennomsnittsalder ved diagnose er over 70 år.

Typiske symptomer ved WM er synsforstyrrelse, nedsatt følelse eller nummenhet i føtter og hender, anemi, blødning i hud og slimhinner, infeksjoner, og redusert appetitt og vekttap. Det kliniske symptombildet er varierende og mange pasienter er symptomfrie ved diagnosetidspunktet. WM oppdages ofte tilfeldig ved utredning av høy SR (blodsenkning) eller påvisning av betydelige mengder IgM i blodet.

Alvorlighet og prognosetap

Det er ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad i denne saken.

Pasientgrunnlag i Norge

Hvert år får om lag 100 pasienter diagnosen WM i Norge. I sak 39-2022 ble det estimert at om lag 15-20 pasienter med WM er aktuelle for behandling med ibrutinib hvert år.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Behandling av WM er beskrevet i «[Nasjonalt handlingsprogram](#) med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer» fra Helsedirektoratet. WM utvikler seg ofte langsomt, og om lag 50 % av pasientene trenger ikke behandling ved diagnosetidspunktet. Behandling starter først når det oppstår plagsomme symptomer, som f.eks. anemi eller benmargssvikt. Dagens behandling er i hovedsak rituksimab i kombinasjon med kjemoterapi. En vanlig førstelinjebehandling er BDR (bortezomib, deksametason og rituksimab) eller R-benda (bendamustin og rituksimab). C-BDR (Cyklofosamid, bortezomib, deksametason og rituksimab) er et aktuelt behandlingsalternativ i andre- og senere linje(r).

Klinikere mener det er et klart behov for et behandlingstilbud til pasienter som har sviktet på- eller er refraktære for rituksimab-baserte kombinasjonsregimer. De fleste WM-pasientene er eldre og har ofte komorbiditeter. Det er derfor behov for et alternativ til kjemoimmunterapi.

Vurdering i sak 039-2022 – Ibrutinib (Imbruvica)

Beslutningsforum besluttet i sak 039-2022 at Ibrutinib (Imbruvica) ikke skal innføres som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi.

Begrunnelsen for beslutningen var at legemiddelkostnaden for Imbruvica er høy sammenliknet med andre behandlingsalternativer, og det er stor usikkerhet knyttet til størrelsen på en mulig helse-gevinst for Imbruvica sammenliknet med behandlingsalternativene. [REDACTED]

Legemiddelverket oppsummerte i metodevurderingen at «innsendt dokumentasjon gjør det vanskelig å vurdere effekten av Imbruvica (med eller uten rituksimab) sammenlignet med dagens legemiddelbehandling av WM i Norge uten å gjøre en naiv (ikke-justerte) indirekte sammenligning. Slike naive indirekte sammenligninger medfører mye usikkerhet. Det ville dessuten være utfordrende å gjøre indirekte sammenligninger på grunn av det begrensede evidensgrunnlaget. Det er heller ikke avklart om Imbruvica i kombinasjon med rituksimab er et bedre alternativ enn Imbruvica monoterapi.»

Behandling med zanubrutinib (Brukinsa)

Indikasjon

Brukinsa som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller i førstelinjebehandling for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi.

Virkningsmekanisme

Zanubrutinib er en hemmer av Brutons tyrosinkinase (BTK) som er et viktig signalmolekyl i B-celle-antigenreseptor-(BCR) og cytokinreseptorsignalveiene. BTK-hemming forhindrer kreftcelle-adhesjon, -migrasjon og -proliferasjon, og fører samtidig til en økning av programmert celledød (apoptose) av kreftcellene.

Dosering

Zanubrutinib gis som kapsler og den anbefalte totale daglige dosen er 320 mg.

Bivirkninger

De hyppigst forekommende bivirkningene ($\geq 20\%$) var nøytropeni, trombocytopeni, øvre luftveisinfeksjon, blødning/hematom, utslett, anemi, muskel- og skjelettsmerter, diaré, lungebetennelse og hoste. De vanligste grad 3 eller høyere bivirkningene ($> 5\%$) er nøytropeni, lungebetennelse, trombocytopeni og anemi.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Brukinsa.

Pristilbud zanubrutinib (Brukinsa)

I åpen anbudskonkurranse LIS 2207 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer sammenlignes zanubrutinib og ibrutinib som monoterapibehandling i 2.linje ved Waldenströms makroglobulinemi (WM) og i 1. linje ved Waldenströms makroglobulinemi for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi.

Beigene har 09.04.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser på Brukinsa:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
395878	Brukinsa, kapsel 80mg, 120 stk	62 835,40 NOK	[REDACTED]

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP (inkl mva) og 764 497 NOK med maksimal AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 320 mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Brukinsa er om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Til sammenligning var årskostnaden for Imbruvica ved beslutningen 21.03.2022 om lag [REDACTED] LIS-AUP (inkl mva).

Legemiddelverket har beregnet legemiddelkostnader for behandling med henholdsvis Imbruvica (ibrutinib) og C-BDR (Cyklofosfamid, bortezomib, deksametason og rituksimab), som er aktuell komparator i andre- og senere linje(r)².

Legemiddelbehandling	Årskostnad (maks-AUP eks mva)	Årskostnad (LIS-AUP eks mva)
Imbruvica	612 000 NOK	[REDACTED]
C-BDR	338 000 NOK	[REDACTED]

Årskostnaden for Brukinsa eks mva er om lag [REDACTED] LIS-AUP (eks mva). Årskostnad ved behandling med flere ulike kombinasjonsbehandlinger som tilbys pasienter med WM er beregnet av Legemiddelverket og ligger mellom om lag [REDACTED] LIS-AUP (uten mva.).

Budsjettkonsekvenser

I vurderingen av Imbruvica ble budsjettvirkningen for kun legemiddelkostnadene ved å ta i bruk Imbruvica, beregnet til om lag [REDACTED] millioner NOK i år fem (LIS-AUP inkl mva). Beregningene var basert på at 15-20 pasienter årlig er aktuelle for behandling med Imbruvica. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Dersom Brukinsa innføres, er det trolig om lag 15 pasienter som årlig er aktuelle for behandlingen. Det er ikke utført oppdaterte beregninger av budsjettkonsekvensen, [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Brukinsa besluttet innført, kan ny pris tre i kraft 15.12.2022, eller så snart legemiddelet er tilgjengelig.

Informasjon om refusjon av zanubrutinib (Brukinsa) i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: (20.4.2022)³ Medicinrådet anbefaler zanubrutinib til pasienter med kræftsygdommen Waldenstrøms makroglobulinæmi, fordi behandlingen kan bremse utviklingen af sygdommen. Zanubrutinibs effekt og bivirkninger er sammenlignelige med ibrutinib, som er den behandling,

² Legemiddelverket har valgt C-BDR som komparator i sine budsjettberegninger. Legemiddelverket kunne like gjerne ha valgt et annet rituksimab-basert kombinasjonsregime som komparator siden de rituksimab-baserte kombinasjonsregimene har sammenlignbare doseringer av rituksimab, og kostnadene (basert på LIS-AUP) av de forskjellige konvensjonelle kjemoterapeutika også er ganske like.

³ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/u-a/zanubrutinib-brukinsa-lymfekraeft>

patienterne kan modtage i dag, selvom lægemidlerne har lidt forskellige bivirkninger, og Medicinrådet vurderer, at de to behandlinger samlet set er likeverdige.

Medicinrådet anbefaler regionerne at benytte det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger.

Medicinrådet anbefaler, at patienter med manglende effekt ikke bør skifte mellom zanubrutinib og ibrutinib.

Skottland SMC (12.9.2022)⁴ zanubrutinib (Brukinsa®) is not recommended for use within NHSScotland.

Indication under review: as monotherapy for the treatment of adult patients with Waldenström's macroglobulinaemia (WM) who have received at least one prior therapy, or in first line treatment for patients unsuitable for chemo-immunotherapy.

In a phase III study, there was no significant difference between zanubrutinib and a first-generation Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitor in the rates of patients achieving a complete response or very good partial response.

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.

England (NICE/NHS) (19.10.2022)⁵: Zanubrutinib is recommended as an option for treating Waldenström's macroglobulinaemia in adults who have had at least 1 treatment, only if:

- bendamustine plus rituximab is also suitable and
- the company provides it according to the commercial arrangement.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Waldenströms makroglobulinemi (WM) er en type non-Hodgkin lymfom. WM er vanligvis langsomt voksende og kan behandles som en kronisk sykdom i flere år. Hvert år får om lag 100 pasienter diagnosen WM i Norge, hvorav omtrent 15 pasienter kan være aktuelle for behandling med Brukinsa.

Zanubrutinib er en hemmer av Brutons tyrosinkinase (BTK) som er et viktig signalmolekyl i B-celle-antigenreseptor-(BCR) og cytokinreseptorsignalveiene.

Det er gjort en forenklet vurdering i denne saken. Metodevurderingen som er utført for ibrutinib (ID2015_010 og ID2019_016) anses som tilstrekkelig beslutningsgrunnlag for å vurdere en eventuell innføring av zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller i førstelinjebehandling for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi. I åpen anbudskonkurranse LIS 2207 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer, blir ibrutinib og zanubrutinib sammenlignet med hverandre innen området Blod- og lymfekreft. Det betyr at grunnlaget for beslutningen kan være en prissammenligning.

Årskostnaden for zanubrutinib (Brukinsa) er beregnet til [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP (inkl mva). Til sammenligning var årskostnaden for Imbruvica ved beslutningen 21.03.2022 om lag [REDACTED]

⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/zanubrutinib-brukinsa-full-smc2452/>

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10705>

LIS-AUP (inkl mva).

Fagdirektørene anbefaler at zanubrutinib (Brukinsa) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller i førstelinjebehandling for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.12.2022.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg vurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 07.11.2022

Sak til beslutning: ID2021_010 Zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av Waldenstrøms makroglobulinemi

Herved oversendes en sak til beslutning: **ID2021_010 Zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av Waldenstrøms makroglobulinemi.**

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotatet til gjennomgang. Alle medlemmene har den 04.11.2022 klarert at 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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_010 Zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av Waldenstrøms makroglobulinemi

LOGG	Dato/ Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	10.12.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	18.01.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	28.10.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	Ikke beregnet
Prisnotat klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	04.11.2022
Beslutning i Beslutningsforum	21.11.2022

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 28.10.2022

ID2021_010: Zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi

Bakgrunn

Det vises til bestilling i Bestillerforum:

ID2021_010: En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for zanubrutinib til behandling av Waldenströms makroglobulinemi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sykehusinnkjøp mener det er grunnlag for å se på bestillingen på nytt, og at det trolig er tilstrekkelig med et prisnotat.

Brukinsa som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller i førstelinjebehandling for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi¹.

Vi viser til tidligere gjennomført forenklet metodevurdering for ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi av 11.9.2020 (ID2015_010 og ID2019_016) og tidligere beslutning i Beslutningsforum 21.3.2022. Vi viser til vårt prisnotat for Imbruvica av 18.2.2022.

Vi viser til åpen anbudskonkurranse LIS 2207 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer. Innen området Blod- og lymfekreft blir ibrutinib og zanubrutinib sammenlignet med hverandre:

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/brukinsa-epar-product-information_no.pdf



Blod- og lymfekreft

- Zanubrutinib og ibrutinib vil bli sammenlignet med hverandre som monoterapibehandling i 2.linje Waldenströms makroglobulinemi (WM) og 1. linje WM for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi.

Pristilbud

Beigene har 9.4.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
395878	Brukinsa, kapsel 80mg, 120 stk	62 835,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP og 764 497 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 320 mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Brukinsa er om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Beslutningsforum har besluttet at Ibrutinib (Imbruvica) ikke innføres som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi.

Begrunnelsen er at legemiddelkostnaden for Imbruvica er høy sammenliknet med andre behandlingsalternativer, og det er stor usikkerhet knyttet til størrelsen på en mulig helsegevinst for Imbruvica sammenliknet med behandlingsalternativene. Årskostnaden for Imbruvica ved beslutningen 18.2.2022 var om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Årskostnaden med tilbudt pris for Brukinsa er nå om lag [REDACTED]

Sykehusinnkjøp skrev i prisnotat av 18.2.2022: Legemiddelverket skriver at «innsendt dokumentasjon gjør det vanskelig å vurdere effekten av Imbruvica (med eller uten rituksimab) sammenlignet med dagens legemiddelbehandling av WM i Norge uten å gjøre en naiv (ikke-justerte) indirekte sammenligning. Slike naive indirekte sammenligninger medfører mye usikkerhet. Det ville dessuten være utfordrende å gjøre indirekte sammenligninger på grunn av det begrensede evidensgrunnlaget. Det er heller ikke avklart om Imbruvica i kombinasjon med rituksimab er et bedre alternativ enn Imbruvica monoterapi.»

Legemiddelverket har beregnet legemiddelkostnader for behandling med hhv Imbruvica (ibrutinib) og C-BDR (Cyklofosfamid, bortezomib, deksametason og rituksimab), som er aktuell komparator i andre- og senere linje(r).

Legemiddelbehandling	Årskostnad (maks-AUP eks mva)	Årskostnad (LIS-AUP eks mva)
Imbruvica	612 000 NOK	
C-BDR	338 000 NOK	

Årskostnad ved behandling med flere ulike kombinasjonsbehandlinger som tilbys pasienter med WM er beregnet av Legemiddelverket (tabell 10 i rapporten) og ligger mellom om lag [REDACTED] LIS-AUP (uten mva.)



Budsjettkonsekvenser

I metodevurderingen for Imbruvica fremgår det at hvert år får om lag 100 pasienter diagnosen WM i Norge, og om lag 15 pasienter er aktuelle for behandling med Imbruvica. Legemiddelverket antar at budsjettvirkningen for sykehusene som følge av kun legemiddelkostnader ved å ta i bruk Imbruvica ved behandling av WM vil være om lag 33 millioner NOK inkl. mva. i år fem (maks AUP). Ved bruk av rabatterte priser for legemidlene blir budsjettvirkningen [redacted] inkl. mva i år fem (LIS-AUP). Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Dersom Brukinsa innføres, er det trolig om lag 15 pasienter som årlig er aktuell for behandlingen. Det er ikke utført oppdaterte beregninger av budsjettkonsekvens, [redacted]

[redacted]

[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Brukinsa besluttet innført, kan ny pris tre i kraft 15.12.2022, eller så snart legemiddelet er tilgjengelig.

Informasjon om refusjon av zanubrutinib (Brukinsa) i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: (20.4.2022)² Medicinrådet anbefaler zanubrutinib til pasienter med kræftsygdommen Waldenstrøms makroglobulinæmi, fordi behandlingen kan bremse utviklingen af sygdommen. Zanubrutinibs effekt og bivirkninger er sammenlignelige med ibrutinib, som er den behandling, pasienterne kan modtage i dag, selvom lægemidlerne har lidt forskellige bivirkninger, og Medicinrådet vurderer, at de to behandlinger samlet set er ligeværdige.

Medicinrådet anbefaler regionerne at benytte det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger.

Medicinrådet anbefaler, at pasienter med manglende effekt ikke bør skifte mellem zanubrutinib og ibrutinib.

Skottland (SMC)³: (12.9.2022) zanubrutinib (Brukinsa®) is not recommended for use within NHSScotland.

Indication under review: as monotherapy for the treatment of adult patients with Waldenström's macroglobulinaemia (WM) who have received at least one prior therapy, or in first line treatment for patients unsuitable for chemo-immunotherapy.

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/u-a/zanubrutinib-brukinsa-lymfekraeft>

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/zanubrutinib-brukinsa-full-smc2452/>



In a phase III study, there was no significant difference between zanubrutinib and a first-generation Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitor in the rates of patients achieving a complete response or very good partial response.

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.

England (NICE/NHS)⁴ (19.10.2022): Zanubrutinib is recommended as an option for treating Waldenstrom's macroglobulinaemia in adults who have had at least 1 treatment, only if:

- bendamustine plus rituximab is also suitable and

Oppsummering

Brukinsa som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller i førstelinjebehandling for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi.

Vi viser til tidligere gjennomført forenklet metodevurdering for ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi av 11.9.2020 (ID2015_010 og ID2019_016) og tidligere beslutning i Beslutningsforum 21.3.2022. Vi viser til vårt prisnotat for Imbruvica av 18.2.2022.

Vi viser til åpen anbudskonkurranse LIS 2207 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer. Innen området Blod- og lymfekreft blir ibrutinib og zanubrutinib sammenlignet med hverandre:

Blod- og lymfekreft

- Zanubrutinib og ibrutinib vil bli sammenlignet med hverandre som monoterapibehandling i 2.linje Waldenströms makroglobulinemi (WM) og 1. linje WM for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi.

Sykehusinnkjøp mener det er grunnlag for å se på bestillingen for zanubrutinib på nytt. Sykehusinnkjøp mener at metodevurderingen som er utført for ibrutinib også er tilstrekkelig beslutningsgrunnlag for å vurdere en eventuell innføring av zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller i førstelinjebehandling for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi. En oppsummering av effekt og sikkerhet (D) vil uansett ikke gi svar på relative effektforskjeller mellom zanubrutinib og dagens standardbehandling. Med tilbud pris er det større sannsynlighet for at zanubrutinib er et kostnadseffektivt behandlingsalternativ enn ibrutinib, som tidligere ble vurdert til samme indikasjon.

Dersom Brukinsa besluttet innført, kan ny pris tre i kraft kan ny pris tre i kraft 15.12.2022, eller så snart legemiddelet er tilgjengelig.

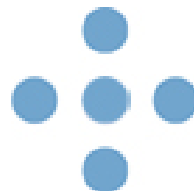
Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10705>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n/a	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	n/a	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	28.10.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	Det er ikke beregnet saksbehandlingstid.	



Møtedato: 21.11.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 155 – 2022 ID2021_132 Brolucizumab (Beovu) til behandling av voksne med nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem

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_132 Brolucizumab (Beovu) til behandling av voksne med nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Brolucizumab (Beovu) innføres ikke til behandling av voksne med nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem.
2. Det er påvist økt forekomst av enkelte bivirkninger ved bruk av brolucizumab (Beovu). Prisen er for høy og det er ikke noe som tilsier at kostnadene ved brolucizumab (Beovu) kan være høyere enn kostnadene ved andre legemidler som benyttes til behandling av denne tilstand.

Oslo, 15.11. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_132 Brolucizumab (Beovu) til behandling av voksne med nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 11.11.2022

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_132 Brolucizumab (Beovu) til behandling av voksne med nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at brolucizumab (Beovu) ikke innføres til behandling av voksne med nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem.

Det er påvist økt forekomst av enkelte bivirkninger ved bruk av brolucizumab (Beovu). Prisen er for høy og det er ikke noe som tilsier at kostnadene ved brolucizumab (Beovu) kan være høyere enn kostnadene ved andre legemidler som benyttes til behandling av denne tilstand.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har utarbeidet et forenklet notat til saken.

Det ble opprinnelig bestilt en forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet for ID2021_132 brolucizumab (Beovu) til behandling av voksne med nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem. Novartis Norge AS har 24.06.2022 levert inn dokumentasjon til en forenklet metodevurdering. På bakgrunn av beslutning i møte i Bestillerforum for nye metoder 20.06.2022, sak 126-22¹, vurderer Legemiddelverket at det er hensiktsmessig at utredning for ID2021_132 forenkles ytterligere.

¹ Bestillerforum for nye metoder ber Statens legemiddelverk om å prioritere sakene i køen med henblikk på alvorlighetsgrad av tilstanden, tilgjengelighet av behandlingsalternativer, kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget samt statusen for godkjenningsprosessen i EMA (det europeiske legemiddelverket). Bestillerforum ber videre Statens legemiddelverk om å vurdere forenklede metodevurderinger der hvor det ses

Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at brolucizumab (Beovu) har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem (DME). Behandlingsprinsippet er kjent fra før. En eventuell innføring av brolucizumab ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling. Legemiddelverket har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om brolucizumab til behandling av nedsatt syn som skyldes DME. Legemiddelverket har ikke vurdert innsendt dokumentasjon fra Novartis.

Beovu er også indisert for behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD). Beovu til behandling av våt AMD er tidligere metodevurdert (ID2019_088) og besluttet ikke innført i Beslutningsforum 26.10.2020².

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.

Kort oppsummering fra metodevarsel³ og forenklet notat fra SLV

Om sykdommen

Diabetes mellitus rammer kroppens evne til å regulere og lagre blodsukker. Høyt blodsukker kan skade blodårene på netthinna (retina). Skade på de retinale blodårene grunnet diabetes kalles for diabetes retinopati. En synstruende form av diabetes retinopati er diabetes makulaødem. Diabetes makulaødem er hovedårsaken til redusert syn hos diabetikere. Diabetes makulaødem karakteriseres i hovedsak av økt karpermeabilitet, og kan være en del av både non-proliferativ og proliferativ retinopati. Makulaødem er hyppigst og kommer tidligst hos type-2 diabetikere. Den årlige insidensen er omtrent 7 % ved diabetesdiagnose i over 20 år. Streng metabolsk og blodtrykksmessig kontroll kan forebygge makulaødem og forsinke progresjonsraten. Ødemet kan være diffust eller fokalt som resultat av lekkasje fra mikroaneurismer og kapillærer.

Behandling med brolucizumab (Beovu)

Indikasjon

Behandling av voksne med nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem (DME).

Virkningsmekanisme

Hemmer vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A). Ved å hemme VEGF-A-binding undertrykker brolucizumab proliferasjonen av endotelceller og reduserer derved patologisk neovaskularisering og vaskulær permeabilitet.

Dosering

Anbefalt dose er 6 mg brolucizumab (0,05 ml oppløsning) administrert ved intravitreal injeksjon hver 6. uke de første 5 dosene. Legen kan deretter fastsette individuelle behandlingsintervaller basert på sykdomsaktivitet, som blir vurdert på bakgrunn av synsskarphet og/eller anatomiske parametere.

Bivirkninger

Den hyppigst rapporterte bivirkningen var konjunktival blødning (5,7 %). De mest alvorlige bivirkningene var retinal arterieokklusjon (0,5 %) og endoftalmitt (0,3 %).

EMA skriver i EPAR at sikkerhetsprofilen for brolucizumab hos DME-pasienter i hovedsak er tilsvarende den som er beskrevet hos AMD-pasienter. Som ved AMD-indikasjonen, ble intraokulær

som hensiktsmessig, inklusive muligheten for å basere beslutningsgrunnlaget på metodevurderinger fra andre land.

² [Protokoll Beslutningsforum 26.10.2020](#)

³ [ID2021_132 Brolucizumab \(Beovu\) til diabetes makulaødem.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

inflammasjon, inkludert retinal vaskulitt og/eller retinal vaskulær okklusjon, rapportert hyppigere for brolucizumab enn for aflibercept.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Beovu.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Den mest vanlige behandlingsformen er behandling med veksthormonhemmere (anti-VEGF) som reduserer lekkasje fra blodårene i makula.

Følgende VEGF-A-hemmere er tilgjengelige:

- Bevacizumab (off-label)
- Ranibizumab
- Aflibercept

Sykehusinnkjøp HF har avtaler på VEGF-A-hemmere i legemiddelanbudet antineovaskulariserende midler (våt AMD).

Effektdokumentasjon

Effekt og sikkerhet av brolucizumab ble undersøkt i to randomiserte, dobbeltblinde, fase III-studier (KESTREL og KITE) hos totalt 926 pasienter med nedsatt syn forårsaket av DME. Disse studiene sammenlignet brolucizumab (gitt hver 6. uke de 5 første dosene, og deretter hver 8. eller 12 uke) med aflibercept 2 mg (gitt hver 4. uke de 5 første dosene, og deretter hver 8. uke). I begge studiene ble det vist at brolucizumab (administrert hver 12. eller 8. uke) ikke hadde dårligere effekt (var non-inferior) sammenlignet med 2 mg aflibercept (administrert hver 8. uke). Resultatene for det primære endepunktet i disse studiene er vist i tabellen under.

	KESTREL		KITE	
	Brolucizumab (n = 189)	Aflibercept (n = 187)	Brolucizumab (n = 179)	Aflibercept (n = 181)
BVCA*, gjennomsnittlig endring fra baseline til uke 52	9,2	10,5	10,6	9,4
Forskjell (95 % KI) brolucizumab – aflibercept	-1,3 (-2,9, 0,3)		1,2 (-0,6, 3,1)	

*BVCA: beste korrigerte synsskarphet, målt som bokstavscore iht. ETDRS

Helseøkonomi

Pristilbud

Novartis har 26.08.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende pris for Beovu:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
113179	Ferdigfylt sprøyte 0.165 ml (1 stk)	7748,10 NOK	

Anbefalt dosering ved oppstart av behandling er 6 mg Beovu hver 6. uke de første 5 dosene. Deretter er behandlingsintervallet med Beovu basert på sykdomsaktivitet. Hos pasienter uten sykdomsaktivitet skal behandling hver 12. uke vurderes. Hos pasienter med sykdomsaktivitet skal behandling hver 8. uke vurderes. På bakgrunn av dette er legemiddelkostnadene ved behandling med Beovu høyere det første året enn i påfølgende år. Kostnad per år og kostnad per måned, basert på LIS AUP og maks AUP, er vist i tabellen under for år 1 og år 2. Kostnadene gjelder per pasient per øye.

	År 1		År 2	
Dosering	Kostnad pr år	Kostnad pr mnd	Kostnad pr år	Kostnad pr mnd
Hver 8. uke (LIS AUP)				
Hver 8. uke (maks AUP)	58 249 NOK	4 854 NOK	50 501 NOK	4 208 NOK
Hver 12. uke (LIS AUP)				
Hver 12. uke (maks AUP)	49 164 NOK	4 097 NOK	33 667 NOK	2 806 NOK

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke vurdert om behandling med Beovu er kostnadseffektiv. Dokumentasjonen gir ikke grunnlag for å konkludere at det foreligger eventuelle fordeler ved behandling med Beovu som kan rettferdiggjøre at Beovu kan ha en høyere pris enn andre relevante behandlingsalternativer til behandling av DME.

Studiene viser at behandling med brolocizumab (administrert hver 12. eller 8. uke) ikke hadde dårligere effekt enn behandling med 2 mg aflibercept (administrert hver 8. uke). Spesialistgruppen for retinasykdommer som er tilknyttet anbud for antineovaskulariserende legemidler for behandling av AMD (LIS 2127), har uttrykt skepsis til bruk av Beovu på grunn av uheldig bivirkningsprofil. Klinikere fra spesialistgruppen har bekreftet at den samme skepsisen også gjelder ved behandling med Beovu for DME.

Anbud for antineovaskulariserende legemidler (LIS 2127)

Behandling av AMD omfattes i dag av anbudet for antineovaskulariserende legemidler (LIS 2127). Per i dag er det ikke ferdigstilt noen metodevurderinger av legemidler til behandling av DME. Klinikere fra spesialistgruppen som er tilknyttet LIS 2127 har uttalt at legemidlene som inngår i LIS 2127 også benyttes til behandling av DME i klinisk praksis. Eventuell forskjell i effekt for disse legemidlene ved behandling av henholdsvis AMD og DME er ikke vurdert.

Kostnad per injeksjon for tilgjengelige legemidler i det gjeldende LIS 2127 anbudet er vist under. Legemidlene er ikke rangert i anbudet, men listet opp alfabetisk.

Legemiddelkostnad per injeksjon for Beovu (brolocizumab) basert på tilbudspris 26.08.2022

Preparat	Kostnad per injeksjon	Antall injeksjoner
Beovu, ferdigfylt sprøyte		1

Kostnad per injeksjon for tilgjengelige legemidler i LIS 2127, basert på gjeldende anbudspriser:

Preparat	Kostnad per injeksjon*	Antall injeksjoner
Avastin, hetteglass		20 per hetteglass
Eylea, hetteglass		2,5 per hetteglass
Eylea, ferdigfylt sprøyte		1
Lucentis, hetteglass		2 per hetteglass
Lucentis, ferdigfylt sprøyte		1

* Beregnet på grunnlag som fremgår av kolonne «antall injeksjoner» og inkl. 400 kr i produksjonskostnader i apotek, der splitting av hetteglass er lagt til grunn. Merk: Kostnaden vil være en annen ved annet utbytte av splitting eller uten splitting av hetteglass.

Sammenligninger av kostnad per injeksjon tar imidlertid ikke hensyn til eventuelle forskjeller i behandlingsintervall mellom behandlingsalternativene. Spesialistgruppen for LIS 2127 har uttalt at behandlingsintervallet vil variere fra pasient til pasient, og at dette gjelder for alle legemidlene i LIS 2127. Når det gjelder brolucizumab (Beovu) har klinikerne uttalt at Beovu har uheldige bivirkninger som på tross av sjeldnere injeksjoner ikke nødvendigvis gir mindre belastning for avdelingen på grunn av behov for ekstra kontroller.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Anbud for antineovaskulariserende legemidler omfatter i dag kun behandling for AMD. Legemidlene som inngår i anbudet brukes imidlertid også til behandling for DME. Det ble gitt et pristilbud for Beovu innen anbudsfristen for LIS 2127, men pristilbudet var ikke godt nok til at Beslutningsforum innførte Beovu til behandling av AMD. En eventuell innføring av Beovu basert på det nye pristilbudet kan derfor tidligst skje ved oppstart av neste anbud for antineovaskulariserende legemidler (LIS 2327), tentativt 01.05.2023.

Budsjettkonsekvenser

Beovu vil eventuelt erstatte andre etablerte legemidler som inngår i LIS 2127 anbudet.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: Ingen informasjon.

Danmark: Pågående vurdering.

Skottland (SMC): Pågående vurdering.

England (NICE/NHS): Innført med begrensninger. Beslutning publisert 31.08.2022:

«1.1 Brolucizumab is recommended as an option for treating visual impairment due to diabetic macular oedema in adults, only if:

- the eye has a central retinal thickness of 400 micrometres or more at the start of treatment*
- the company provides brolucizumab according to the commercial arrangement*

1.2 If patients and their clinicians consider brolucizumab to be 1 of a range of suitable first-line treatments (including aflibercept and ranibizumab), choose the least expensive treatment. Take account of administration costs, dosage, price per dose and commercial arrangements.

1.3 These recommendations are not intended to affect treatment with brolucizumab 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.»⁴

⁴ [Overview](#) | [Brolucizumab for treating diabetic macular oedema](#) | [Guidance](#) | [NICE](#)

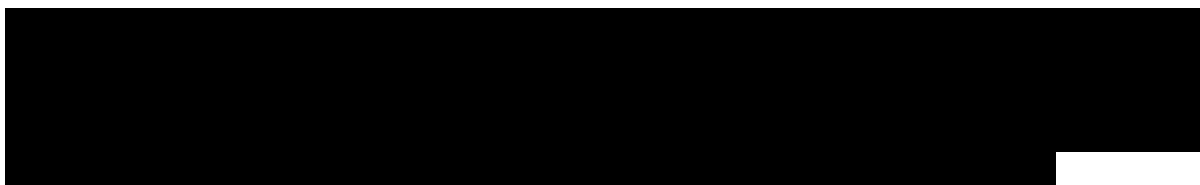
Vurdering fra fagdirektørene

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.

Skade på de retinale blodårene grunnet diabetes kalles for diabetes retinopati. En synstruende form av diabetes retinopati er diabetes makulaødem. Makulaødem er hyppigst og kommer tidligst hos type-2 diabetikere, og den årlige insidensen er omtrent 7 % ved diabetesdiagnose i over 20 år.

Brolucizumab (Beovu) hemmer vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A) og reduserer derved patologisk neovaskularisering og vaskulær permeabilitet.

Sikkerhetsprofilen for brolucizumab hos DME-pasienter ser i hovedsak ut til å være tilsvarende den som er beskrevet hos AMD-pasienter. Som ved AMD-indikasjonen, ble intraokulær inflammasjon, inkludert retinal vaskulitt og/eller retinal vaskulær okklusjon, rapportert hyppigere for brolucizumab enn for aflibercept. Klinikere fra spesialistgruppen som er tilknyttet anbud for antineo-vaskulariserende legemidler har uttrykt at skepsisen forbundet med bivirkninger ved behandling med Beovu for AMD også gjelder for pasienter som behandles med Beovu for DME. Når det gjelder lengre behandlingsintervall for Beovu har klinikerne uttalt at Beovu har uheldige bivirkninger som på tross av sjeldnere injeksjoner ikke nødvendigvis gir mindre belastning for avdelingen på grunn av behov for ekstra kontroller.



Fagdirektørene anbefaler at brolucizumab (Beovu) ikke innføres til behandling av voksne med nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem.

Det er påvist økt forekomst av enkelte bivirkninger ved bruk av dette legemiddelet. Prisen er for høy og det er ikke noe som tilsier at kostnadene ved brolucizumab (Beovu) kan være høyere enn kostnadene ved andre legemidler som benyttes til behandling av denne tilstand.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til notat [Notat ID2021_132 Brolucizumab \(Beovu\) til DME](#)

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 25.10.2022

Sak til beslutning: ID2021_132 Brolucizumab (Beovu) til behandling av voksne med nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2021_132 Brolucizumab (Beovu) til behandling av voksne med nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem.

Statens legemiddelverk har levert et notat med henvisning til sak 126-22 i Bestillerforum den 20.06.2022. Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt notat og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 25.10.2022 klarert at notat og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_132 Brolucizumab (Beovu) til behandling av voksne med nedsatt syn som skyldes diabetisk makulødem

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	07.10.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.11.2021 (oppdatert 08.07.2022)
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	13.02.2020/28.03.2022
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	-
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	-
Ytterligere dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket *	-
Ytterligere dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket *	-
Notat ferdigstilt fra Legemiddelverket	07.07.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	-
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	10.08.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.08.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	26.08.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	14.10.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	66 dager hvorav 16 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 50 dager.
Notat inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	17.10.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	25.10.2022
Beslutning i Beslutningsforum	21.11.2022

* i de tilfeller dette er aktuelt

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 14.10.2022

ID2021_132: Brolucizumab (Beovu) til behandling av voksne med nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem

Bakgrunn

Det vises til notat fra Legemiddelverket datert 07.07.2022 i henhold til bestilling ID2021_132 og godkjent preparatomtale. Legemiddelverket har ikke vurdert innsendt dokumentasjon fra Novartis, men oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon fra Europeiske legemiddelmyndigheter (EMA).

I tillegg til å være indisert for behandling av voksne med nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem (DME) er Beovu også indisert for behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD).

Beovu til behandling av våt AMD er tidligere metodevurdert (ID2019_088) med følgende beslutning i Beslutningsforum 26.10.2020:

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

Behandling av AMD omfattes i dag av anbudet for antineovaskulariserende legemidler (LIS 2127). Per i dag er det ikke ferdigstilt noen metodevurderinger av legemidler til behandling av DME.



Sykehusinnkjøp mottok et nytt pristilbud fra Novartis 26.08.2022.



Pristilbud

Novartis har 26.08.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende pris for Beovu:

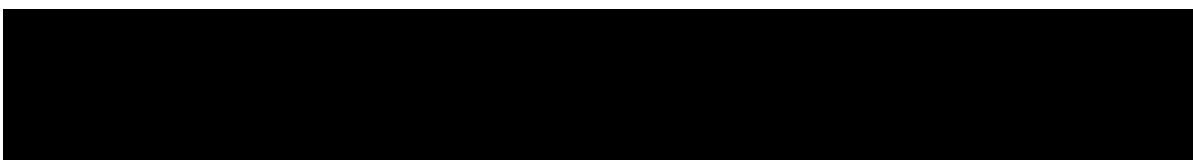
Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
113179	Ferdigfylt sprøyte 0.165 ml (1 stk)	7748,10 NOK	

Anbefalt dosering ved oppstart av behandling er 6 mg Beovu hver 6. uke de første 5 dosene. Deretter er behandlingsintervallet med Beovu basert på sykdomsaktivitet. Hos pasienter uten sykdomsaktivitet skal behandling hver 12. uke vurderes. Hos pasienter med sykdomsaktivitet skal behandling hver 8. uke vurderes. På bakgrunn av dette er legemiddelkostnadene ved behandling med Beovu høyere det første året enn i påfølgende år. Kostnad per år og kostnad per måned, basert på LIS AUP og maks AUP, er vist i tabellen under for år 1 og år 2. Kostnadene gjelder per pasient per øye.

Dosering	År 1		År 2	
	Kostnad pr år	Kostnad pr mnd	Kostnad pr år	Kostnad pr mnd
Hver 8. uke (LIS AUP)				
Hver 8. uke (maks AUP)	58 249 NOK	4 854 NOK	50 501 NOK	4 208 NOK
Hver 12. uke (LIS AUP)				
Hver 12. uke (maks AUP)	49 164 NOK	4 097 NOK	33 667 NOK	2 806 NOK

Kostnadseffektivitet

Vi viser til notat fra Legemiddelverket. Legemiddelverket skriver: «I begge studiene ble det vist at brolocizumab (administrert hver 12. eller 8. uke) ikke hadde dårligere effekt (var non-inferior) sammenlignet med 2 mg aflibercept (administrert hver 8. uke)».



Legemiddelverket har ikke vurdert om behandling med Beovu er kostnadseffektiv. Den innsendte dokumentasjonen gir derfor ikke grunnlag for å konkludere at det foreligger eventuelle fordeler ved behandling med Beovu som kan rettferdiggjøre at Beovu kan ha en høyere pris enn andre relevante behandlingsalternativer til behandling av DME.

Det pågår anbud for behandling av AMD (LIS 2127). Legemidlene som brukes til behandling av AMD brukes også til behandling av DME. Eventuell forskjell i effekt for disse legemidlene ved behandling av henholdsvis AMD og DME er ikke vurdert.



Anbud for antineovaskulariserende legemidler (LIS 2127)

Kostnad per injeksjon for tilgjengelige legemidler i det gjeldende LIS 2127 anbudet er vist under. Legemidlene er ikke rangert i anbudet, men listet opp alfabetisk.

Legemiddelkostnad per injeksjon for Beovu (brolucizumab) basert på tilbudspris 26.08.2022

Preparat	Kostnad per injeksjon	Antall injeksjoner
Beovu, ferdigfylt sprøyte		1

Kostnad per injeksjon for tilgjengelige legemidler i LIS 2127, basert på gjeldende anbudspriser:

Preparat	Kostnad per injeksjon*	Antall injeksjoner
Avastin, hetteglass		20 per hetteglass
Eylea, hetteglass		2,5 per hetteglass
Eylea, ferdigfylt sprøyte		1
Lucentis, hetteglass		2 per hetteglass
Lucentis, ferdigfylt sprøyte		1

* Beregnet på grunnlag som fremgår av kolonne «antall injeksjoner» og inkl. 400 kr i produksjonskostnader i apotek, der splitting av hetteglass er lagt til grunn. Merk: Kostnaden vil være en annen ved annet utbytte av splitting eller uten splitting av hetteglass.

Budsjettkonsekvenser

Beovu vil eventuelt erstatte andre etablerte legemidler som inngår i LIS 2127 anbudet.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Anbud for antineovaskulariserende legemidler omfatter i dag kun behandling for AMD. Legemidlene som inngår i anbudet brukes imidlertid også til behandling for DME. Det ble gitt et pristilbud for Beovu innen anbudsfristen for LIS 2127, men pristilbudet var ikke godt nok til at Beslutningsforum innførte Beovu til behandling av AMD. En eventuell innføring av Beovu basert på det nye pristilbudet kan derfor tidligst skje ved oppstart av neste anbud for antineovaskulariserende legemidler (LIS 2327), dvs tentativt 01.05.2023.

Informasjon om refusjon av brolucizumab (Beovu) i andre land

Sverige: Ingen informasjon.

Danmark: Pågående vurdering.

Skottland (SMC): Pågående vurdering.

England (NICE/NHS): Innført med begrensninger. Beslutning publisert 31.08.2022:

«1.1 Brolucizumab is recommended as an option for treating visual impairment due to diabetic macular oedema in adults, only if:

- the eye has a central retinal thickness of 400 micrometres or more at the start of treatment*
- the company provides brolucizumab according to the commercial arrangement*



1.2 If patients and their clinicians consider brolucizumab to be 1 of a range of suitable first-line treatments (including aflibercept and ranibizumab), choose the least expensive treatment. Take account of administration costs, dosage, price per dose and commercial arrangements.

1.3 These recommendations are not intended to affect treatment with brolucizumab 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/ta820>

Oppsummering

Legemiddelverket har ikke vurdert innsendt dokumentasjon fra Novartis ved behandling med Beovu for nedsatt syn som skyldes DME, men oppsummert offentlig tilgjengelig informasjon. I kliniske studier (KESTREL og KITE) har Beovu (administrert hver 12. eller 8. uke) vist å ikke ha dårligere effekt sammenlignet med 2 mg Eylea (administrert hver 8. uke).

Beovu har tidligere fått avslag i Beslutningsforum for behandling av AMD på bakgrunn av uheldig bivirkningsprofil samt for høy pris. [REDACTED]

Novartis har gitt et nytt pristilbud for Beovu. [REDACTED]

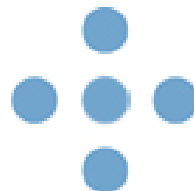
[REDACTED] Sammenligninger av kostnad per injeksjon tar imidlertid ikke hensyn til eventuelle forskjeller i behandlingsintervall mellom behandlingsalternativene. [REDACTED]

Asbjørn Mack
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	10.08.2022	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.08.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	26.08.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.10.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	66 dager hvorav 16 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 50 dager.	



Møtedato: 21.11.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 156 – 2022 ID2021_013 Bimekizumab (Bimzelx) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2021_013 Bimekizumab (Bimzelx) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Bimekizumab (Bimzelx) innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.02.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 15.11. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_013 Bimekizumab (Bimzelx) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 11.11.2022

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_013 Bimekizumab (Bimzelx) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at bimekizumab (Bimzelx) innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.02.2023, 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

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har utarbeidet et forenklet notat til saken.

Det ble opprinnelig bestilt en forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet for *ID2021_013 Bimekizumab (Bimzelx) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling*. UCB Pharma AS (UCB) har 01.03.2022 levert dokumentasjon til en forenklet metodevurdering. På bakgrunn av beslutning i møte i Bestillerforum for nye metoder 20.06.2022, sak 126-22¹, vurderer Legemiddelverket at det er hensiktsmessig at utredning for ID2021_013 forenkles ytterligere.

¹ Bestillerforum for nye metoder ber Statens legemiddelverk om å prioritere sakene i køen med henblikk på alvorlighetsgrad av tilstanden, tilgjengelighet av behandlingsalternativer, kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget samt statusen for godkjenningprosessen i EMA (det europeiske legemiddelverket). Bestillerforum ber videre Statens

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 bimekizumab (Bimzelx) har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling. En eventuell innføring av bimekizumab ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling. Legemiddelverket har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om bimekizumab til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis. Legemiddelverket har ikke vurdert innsendt dokumentasjon fra UCB.

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.

Kort oppsummering fra metodevarsel² og notat

Om sykdommen

Psoriasis er en kronisk inflammatorisk hudsykdom med spontane bedringer og forverringer. Karakteristisk er rødt utslett med skjellende skorper. Kronisk plakkpsoriasis er den vanligste formen, og utgjør ca. 90 % av alle tilfellene. Årsaken til psoriasis er ukjent. Genetiske faktorer predisponerer, men ytre faktorer som halsinfeksjon eller legemidler kan utløse sykdommen. Psoriasis forverres ofte i perioder med store psykiske påkjenninger og stress. Det anslås at psoriasis forekommer hos omtrent 2 % av befolkningen.

Alvorlighet og prognosetap

Det er ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad i denne vurderingen.

Pasientgrunnlag i Norge

Om lag 1500-2500 pasienter er aktuelle for behandling med biologiske legemidler for plakkpsoriasis hvert år i Norge (2018).

Behandling med bimekizumab (Bimzelx)

Indikasjon

Bimzelx er indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling.

Virkningsmekanisme

Bimekizumab hemmer interleukinene IL-17A, IL-17F og IL-17AF.

Dosering

Anbefalt dose er 320 mg gitt som 2 subkutane injeksjoner på 160 mg hver, ved uke 0, 4, 8, 12, 16 og deretter hver 8. uke.

Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene er infeksjoner i øvre luftveier (14,5 %) (hyppigst nasofaryngitt) og oral candidiasis (7,3 %). EMA skriver i EPAR at bivirkningsprofilen for bimekizumab er lignende den som er sett for andre IL-17-hemmere.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Bimzelx.

legemiddelverk om å vurdere forenklete metodevurderinger der hvor det ses som hensiktsmessig, inklusive muligheten for å basere beslutningsgrunnlaget på metodevurderinger fra andre land.

² [ID2021_013 Bimekizumab ved moderat til alvorlig plakkpsoriasis \(metodevarsel\).pdf \(nyemetoder.no\)](#)

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Følgende biologiske legemidler er tilgjengelig for behandling av moderat til alvorlig psoriasis:

- TNF- α hemmere: certolizumab pegol, infliksimab, etanercept og adalimumab
- IL-12-og IL-23-hemmer: ustekinumab
- IL-17-hemmere: sekukinumab, anti-IL17A (ID2015_004), iksekizumab, anti-IL-17A og -17A/F (ID2015_055) og brodalumab, anti-IL17RA (ID2016_056)
- IL-23-hemmer: risankizumab (ID2018_130), guselkumab (ID2017_065) og tildrakizumab (ID2017_102)

Effektdokumentasjon

Sikkerhet og effekt av bimekizumab (Bimzelx) er evaluert hos 1480 pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis i tre randomiserte fase III-multisenterstudier med placebo- og/eller aktiv kontroll. Bimekizumab er sammenlignet med ustekinumab i studien BE VIVID og med adalimumab i studien BE SURE. Resultatene for de to ko-primære endepunktene i disse studiene er vist i tabellene under.

	Placebo (n=83)	Bimekizumab (n=321)	Ustekinumab (n=163)
PASI 90, uke 16	4,8 %	85,0 %	49,7 %
IGA 0/1*, uke 16	4,8 %	84,1 %	53,4 %

	Bimekizumab (n=319)	Adalimumab (n=159)
PASI 90, uke 16	86,2 %	47,2 %
IGA 0/1*, uke 16	85,3 %	57,2 %

*IGA 0/1-respons ble definert som Tilhelet (0) eller Nesten tilhelet (1) med minst 2-punkts-forbedring fra baseline ved uke 16.

EMA oppsummerer i EPAR at for de undersøkte utfallsmålene viser studiene at bimekizumab har bedre effekt enn placebo, adalimumab og ustekinumab. Resultatene var statistisk signifikante og klinisk relevante. Vedvarende effekt av bimekizumab er vist ved behandling i opptil et år.

Når det gjelder bivirkninger skriver EMA at bivirkningsprofilen for Bimzelx er lignende den som er sett for andre IL-17-hemmere.

Helseøkonomi

Pristilbud

UCB Pharma har 23.09.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser på Bimzelx:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
142295	Bimzelx 160 mg, ferdigfylt penn (2 stk)	24 360,00 NOK	
390221	Bimzelx 160 mg, ferdigfylt sprøyte (2 stk)	24 360,00 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad for det første behandlingsåret på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP og 207 495 NOK med maksimal AUP. Årskostnaden er beregnet med oppstartsdosering og vedlikeholdsdosering på 320 mg Bimzelx gitt hver 8. uke, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Bimzelx er [REDACTED] første år. I påfølgende år er årskostnad og månedskostnad for

behandling med Bimzelx på henholdsvis [REDACTED] og [REDACTED] med LIS AUP og anbefalt vedlikeholdsdosering fra SPC.

I SPC står følgende: «For noen pasienter med kroppsvekt ≥ 120 kg som ikke oppnådde fullstendig hudtilheling innen uke 16, kan 320 mg hver 4. uke etter uke 16 forbedre behandlingsresponsen ytterligere». Med denne doseringen [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP og 317 550,00 NOK med maksimal AUP. Det tilsvarer en månedskostnad for Bimzelx på om lag [REDACTED] LIS AUP. Ifølge klinikerinnspill fra spesialistgruppa for TNF/BIO anbudet er det få pasienter som vil være aktuelle for dette behandlingsregimet.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke vurdert om behandling med bimekizumab (Bimzelx) er kostnadseffektiv sammenlignet med andre behandlingsalternativer.

Per i dag er IL-17 hemmerne sekunimumab (Cosentyx), iksekizumab (Taltz) og brodalumab (Kyntheum) innført i spesialisthelsetjenesten til behandling for psoriasis. Disse legemidlene er også inkludert i LIS TNF/BIO anbudene for samme indikasjon. I vurderingen av bimekizumab (Bimzelx) i Danmark har Medicinrådet henvist til studien BE RADIANT som sammenligner bimekizumab (Bimzelx) med sekunimumab (Cosentyx). Medicinrådet vurderte at Bimzelx har sammenlignbar klinisk effekt som Cosentyx på de kliniske endepunktene PASI90 og PASI75. Medicinrådet vurderte også bivirkningsprofilene å være sammenlignbare³.

LIS TNF/BIO anbudet

Gjeldende anbefaling for psoriasis for LIS 2206a 2206b TNF BIO er vist under. Rangeringen er basert på legemiddelkostnader, men inkluderer også kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst der det er relevant. Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I tabellen under vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP. Legemiddelkostnader for pasienter med vekt over 120 kg som kan ha behov for kortere behandlingsintervaller med Bimzelx på hver 4. uke i stedet for hver 8.uke er også vist.

Legemiddelkostnad (NOK) for Bimzelx (bimekizumab) basert på tilbudspris 23.09.2022

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Bimekizumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Bimzelx	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Bimekizumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Bimzelx	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
(pasienter over 120 kg og mangelfull respons)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

³ [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. moderat til svær plaque psoriasis \(medicinraadet.dk\)](#)

Legemiddelkostnader (NOK) for psoriasis basert på gjeldende anbudspriser i LIS 2206a og 2206b

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Adalimumab Hyrimoz			
Etanercept Erelzi (s.c. 50 mg)			
Etanercept Erelzi (s.c. høydose)			
Infliksimab Zessly			
Brodalumab Kyntheum			
Iksekizumab Taltz			
Certolizumab Cimzia (200 mg)			
Risankizumab Skyrizi			
Sekukinumab Cosentyx			
Ustekinumab Stelara			

Med tilbudt pris og den laveste doseringen ville Bimzelx ha plassert seg i rangering i pågående anbud

Ifølge innspill fra spesialistgruppa for TNF/BIO anbudene er det få pasienter som er aktuelle for behandlingsregimet for pasienter over 120 kg med manglende respons. Behov for høyere dosering for enkelte pasienter med psoriasis er heller ikke særegent for behandling med bimekizumab (Bimzelx). I preparatomtalene for enkelte av de andre legemidlene som allerede inngår i TNF/BIO anbudet åpnes det også for høyere dosering for noen pasienter.

Budsjettkonsekvenser

Bimekizumab (Bimzelx) vil inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Bimzelx blir besluttet innført av Beslutningsforum kan legemiddelet tas i bruk 01.02.2023 når nye avtaler trer i kraft i forbindelse med LIS 2306b anbudet.

Informasjon om refusjon av bimekizumab (Bimzelx) i andre land

Sverige: Innført med begrensning fra 17. desember 2021⁴. Begrensning: «*Begränsningen innebär att läkemedlet endast subventioneras för patienter som har behandlats med TNF-hämmare eller där detta inte är lämpligt.*»

Danmark: Innført i 2. linje, dvs etter bruk av adalimumab, fra 7. januar 2022⁵.

Skottland (SMC): Innført med begrensning fra 8. oktober 2021⁶. Begrensning: «*for patients who have failed to respond to standard systemic therapies (including ciclosporin, methotrexate and phototherapy), are intolerant to, or have a contraindication to these treatments.*»

England (NICE/NHS): Innført med begrensning fra 1. september 2021⁷. Begrensning:

«*Bimekizumab is recommended as an option for treating plaque psoriasis in adults, only if:*

- *the disease is severe, as defined by a total Psoriasis Area and Severity Index (PASI) of 10 or more and a Dermatology Life Quality Index (DLQI) of more than 10 and*
- *the disease has not responded to other systemic treatments, including ciclosporin, methotrexate and phototherapy, or these options are contraindicated or not tolerated and*
- *the company provides the drug according to the commercial arrangement.*»

Vurdering fra fagdirektørene

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.

Legemiddelverket har utarbeidet et forenklet notat og kun oppsummert offentlig tilgjengelig informasjon. Legemiddelverket har ikke vurdert innsendt dokumentasjon fra UCB Pharma.

EMA oppsummerer at for de primære utfallsmålene viser studiene at Bimzelx har bedre effekt enn placebo, adalimumab og ustekinumab. Resultatene var statistisk signifikante og klinisk relevante. Vedvarende effekt av Bimzelx er vist ved behandling i opptil et år. Når det gjelder bivirkninger skriver EMA at bivirkningsprofilen for Bimzelx er lignende den som er sett for andre IL-17-hemmere.

Medisinrådet i Danmark har vurdert BE RADIANT studien som sammenligner bimekizumab (Bimzelx) med en annen IL-17 hemmer ustekinumab (Cosentyx). Medisinrådet har vurdert klinisk effekt og sikkerhet mellom Bimzelx og ustekinumab (Cosentyx) til å være sammenlignbare. Med tilbudt pris og den laveste doseringen vil Bimzelx plassere seg i rangering i pågående anbud [REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at bimekizumab (Bimzelx) innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.02.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

⁴ [Bimzelx ingår i högkostnadsskyddet med begränsning - Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket TLV](#)

⁵ [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. moderat til svær plaque psoriasis \(medicinraadet.dk\)](#)

⁶ [bimekizumab-bimzelx-abb-final-october-2021-for-website.pdf \(scottishmedicines.org.uk\)](#)

⁷ [Overview | Bimekizumab for treating moderate to severe plaque psoriasis | Guidance | NICE](#)

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg vurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til notat [Notat ID2021_013 bimekizumab \(Bimzelx\) til plakkpsoriasis](#)

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 27.10.2022

Sak til beslutning: ID2021_013 Bimekizumab (Bimzelx) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2021_013 Bimekizumab (Bimzelx) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling.

Statens legemiddelverk har levert et notat til saken med henvisning til sak 126-22 i Bestillerforum den 20.06.2022.

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt notat og tilhørende prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 26.10.2022 klarert at notat og prisnotat 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

ID2021_013 Bimekizumab (Bimzelx) til behandling av moderat til alvorlig plakksoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	10.12.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	18.01.2021 - 21.06.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	20.08.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	-
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	-
Forenklet notat utarbeidet at Legemiddelverket	07.07.2022
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	10.08.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.08.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	19.10.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	24.10.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	76 dager hvorav 70 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	27.10.2022
Beslutning i Beslutningsforum	21.11.2022

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 24.10.2022

ID2021_013 Bimekizumab (Bimzelx) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling

Bakgrunn

Det vises til bestilling ID2021_013 og til notat fra Legemiddelverket datert 07.07.2022 vedrørende Bimzelx. Legemiddelverket har ikke vurdert innsendt dokumentasjon fra UCB Pharma, men oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon.

Bimzelx er en interleukin-17-hemmer (IL-17) til subkutan injeksjon. Bimzelx har fått innvilget MT og fastsatt maksimalpris. Per 24. oktober 2022 har UCB Pharma ikke markedsført Bimzelx i Norge.

Pristilbud

UCB Pharma har 23.09.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser på Bimzelx:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
142295	Bimzelx 160 mg, ferdigfylt penn (2 stk)	24 360,00 NOK	
390221	Bimzelx 160 mg, ferdigfylt sprøyte (2 stk)	24 360,00 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad for det første behandlingsåret på [redacted] med tilbudt LIS-AUP og 207 495 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med oppstartsdosering og vedlikeholdsdosering på 320 mg Bimzelx gitt hver 8. uke, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Bimzelx er [redacted] LIS-AUP første år. I påfølgende år er årskostnad og månedskostnad for behandling med Bimzelx på henholdsvis [redacted] med LIS AUP og anbefalt vedlikeholdsdosering fra SPC.

I SPC står det: «For noen pasienter med kroppsvekt ≥ 120 kg som ikke oppnådde fullstendig hudtilheling innen uke 16, kan 320 mg hver 4. uke etter uke 16 forbedre behandlingsresponsen ytterligere». Med denne doseringen [redacted] med tilbudt LIS-AUP og



317 550,00 NOK med maks AUP. Det tilsvarer en månedskostnad for Bimzelx på om lag [REDACTED] LIS AUP. Ifølge klinikerinnspill fra spesialistgruppa for TNF/BIO anbudet er det få pasienter som vil være aktuelle for dette behandlingsregimet.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke vurdert om behandling med Bimzelx er kostnadseffektiv sammenlignet med andre behandlingsalternativer.

Legemiddelverket henviser til vurderinger gjort av den europeiske legemiddelmyndigheten (EMA) som har vurdert effekten av behandling med Bimzelx. EMA oppsummerer at for de primære utfallsmålene viser studiene (BE VIVID og BE SURE) at Bimzelx har bedre effekt enn placebo, adalimumab og ustekinumab. Resultatene var statistisk signifikante og klinisk relevante. Vedvarende effekt av Bimzelx er vist ved behandling i opptil et år. Når det gjelder bivirkninger skriver EMA at bivirkningsprofilen for Bimzelx er lignende den som er sett for andre IL-17-hemmere.

Per i dag er IL-17 hemmerne Cosentyx, Taltz og Kyntheum innført i spesialisthelsetjenesten til behandling for psoriasis. Disse legemidlene er også inkludert i LIS TNF/BIO anbudene for samme indikasjon.

I vurderingen av Bimzelx i Danmark har Medicinrådet henvist til studien BE RADIANT som sammenligner Bimzelx med Cosentyx. Medicinrådet vurderte at Bimzelx har sammenlignbar klinisk effekt som Cosentyx på de kliniske endepunktene PASI90 og PASI75. Medicinrådet vurderte også bivirkningsprofilene å være sammenlignbare¹.

LIS TNF/BIO anbudet

Gjeldende anbefaling for psoriasis for LIS 2206a 2206b TNF BIO er vist under. Rangeringen er basert på legemiddelkostnader, men inkluderer også kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst der det er relevant. Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I tabellen under vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP. Legemiddelkostnader for pasienter med vekt over 120 kg som kan ha behov for kortere behandlingsintervaller med Bimzelx på hver 4. uke i stedet for hver 8.uke er også vist.

Legemiddelkostnad (NOK) for Bimzelx (bimekizumab) basert på tilbudspris 23.09.2022

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Bimekizumab Bimzelx	[REDACTED]		
Bimekizumab Bimzelx (pasienter over 120 kg og mangelfull respons)			

1

https://medicinraadet.dk/media/y3tpixav/till%C3%A6g_til_medicin%C3%A5dets_behandlingsvejledning_vedr_-_moderat_til_sv%C3%A6r_plaque_psoriasis_-_vers-1-0_adlegacy.pdf

**Legemiddelkostnader (NOK) for psoriasis basert på gjeldende anbudspriser i LIS 2206a og 2206b**

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Adalimumab Hyrimoz			
Etanercept Erelzi (s.c. 50 mg)			
Etanercept Erelzi (s.c. høydose)			
Infliximab Zessly			
Brodalumab Kyntheum			
Iksekizumab Taltz			
Certolizumab Cimzia (200 mg)			
Risankizumab Skyrizi			
Sekukinumab Cosentyx			
Ustekinumab Stelara			

Budsjettkonsekvenser

Legemidlet vil inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Bimzelx blir besluttet innført av Beslutningsforum kan legemiddelet tas i bruk 01.02.2023 når nye avtaler trer i kraft i forbindelse med LIS 2306b anbudet.

Informasjon om refusjon av bimekizumab (Bimzelx) i andre land

Sverige: Innført med begrensning fra 17. desember 2021. Begrensning: «Begränsningen innebär att läkemedlet endast subventioneras för patienter som har behandlats med TNF-hämmare eller där detta inte är lämpligt.»

Lenke: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2021-12-17-bimzelx-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html>

Danmark: Innført i 2. linje, dvs etter bruk av adalimumab, fra 7. januar 2022.

Lenke:

https://medicinraadet.dk/media/y3tpixav/till%C3%A6g_til_medicinr%C3%A5dets_behandlingsvejledning_vedr-_moderat_til_sv%C3%A6r_plaque_psoriasis_-_vers-1-0_adlegacy.pdf



Skottland (SMC): Innført med begrensning fra 8. oktober 2021. Begrensning: *«for patients who have failed to respond to standard systemic therapies (including ciclosporin, methotrexate and phototherapy), are intolerant to, or have a contraindication to these treatments.»*

Lenke: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/6429/bimekizumab-bimzelx-abb-final-october-2021-for-website.pdf>

England (NICE/NHS): Innført med begrensning fra 1. september 2021. Begrensning:

«Bimekizumab is recommended as an option for treating plaque psoriasis in adults, only if:

- the disease is severe, as defined by a total Psoriasis Area and Severity Index (PASI) of 10 or more and a Dermatology Life Quality Index (DLQI) of more than 10 and*
- the disease has not responded to other systemic treatments, including ciclosporin, methotrexate and phototherapy, or these options are contraindicated or not tolerated and*
- the company provides the drug according to the commercial arrangement.»*

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta723>

Oppsummering

Legemiddelverket har ikke vurdert innsendt dokumentasjon fra UCB Pharma ved behandling med Bimzelx for psoriasis, men oppsummert offentlig tilgjengelig informasjon.

Medisinrådet i Danmark har vurdert BE RADIANT studien som sammenligner Bimzelx med en annen IL-17 hemmer (Cosentyx). Medisinrådet har vurdert klinisk effekt og sikkerhet mellom Bimzelx og Cosentyx å være sammenlignbar

Med tilbudt pris og den laveste doseringen ville Bimzelx ha plassert seg i rangering i pågående anbud

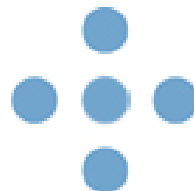
For noen pasienter kan økt behandlingsfrekvens med Bimzelx være aktuelt for å oppnå bedre respons. Dette gjelder pasienter over 120 kg som ikke har oppnådd fullstendig hudtilheling innen uke 16. Anbefalt dosering fra preparatomtalen for disse pasientene medfører vesentlig høyere legemiddelkostnader. Ifølge innspill fra spesialistgruppa for TNF/BIO anbudene er det få pasienter som er aktuelle for dette behandlingsregimet. Behov for høyere dosering for enkelte pasienter med psoriasis er heller ikke særegent for behandling med Bimzelx. I preparatomtalene for enkelte av de andre legemidlene som allerede inngår i TNF/BIO anbudet åpnes det også for høyere dosering for noen pasienter.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	10.08.2022	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.08.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	19.10.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	24.10.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	76 dager hvorav 70 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	



Møtedato: 21.11.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 157 – 2022 ID2021_044 Glukarpidase (Voraxaze) til behandling av toksiske virkninger ved metotreksatbehandling

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_044 Glukarpidase (Voraxaze) til behandling av toksiske virkninger ved metotreksatbehandling.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Glukarpidase (Voraxaze) innføres til behandling av toksiske virkninger ved metotreksatbehandling.
2. Bruk og lagerhold skal skje i henhold til anbefalinger fra Giftinformasjonen.
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.01.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 15.11. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_044 Glukarpidase (Voraxaze) til behandling av toksiske virkninger ved metotreksatbehandling.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 11.11.2022

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_044 Glukarpidase (Voraxaze) til behandling av toksiske virkninger ved metotreksatbehandling

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at glukarpidase (Voraxaze) innføres til behandling av toksiske virkninger ved metotreksatbehandling.

Bruk og lagerhold skal skje i henhold til anbefalinger fra Giftinformasjonen.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.01.2023, 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

Sykehusinnkjøp har i henhold til beslutning i Bestillerforum 22.3.2021 utarbeidet et prisnotat for sak ID2021_044 *Glukarpidase (Voraxaze) til behandling av toksiske virkninger ved metotreksatbehandling*. Det er ikke bestilt metodevurdering i saken.

Glukarpidase kan gis som et antidot ved potensielle fatale overdoseringer av metotreksat kombinert med redusert nyrefunksjon. Glukarpidase har vært godkjent av FDA siden 2012, og er brukt i Norge på godkjenningfritak i noen grad ved import av amerikanske pakninger til en høyere pris. Metoden er foreløpig ikke markedsført i Norge.

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

Kort oppsummering fra prisnotat og metodevarsel¹

Om tilstanden

Metotreksats viktigste bruksområder er kreftbehandling (høydose) og behandling av autoimmune tilstander som leddgikt og psoriasis (lavdose). Metotreksat kan gis intravenøst, intratekalt, intramuskulært og peroralt. Metotreksat kan gi alvorlige forgiftninger ved feildosering. Metotreksat elimineres relativt raskt via nyrene, og ved normal nyrefunksjon vil derfor tiltak som økt væsketilførsel og alkalisering av urin (å gjøre urinen mer basisk) normalt være tilstrekkelige. Ved sur urin kan metotreksat krystalliseres ut i nyrene og gi akutt alvorlig nyresvikt som vil medføre redusert utskillelse av metotreksat og potensielt toksiske effekter på benmarg, lever og nyrer. Glukarpidase gis som antidot (motgift) ved potensielt fatale overdoseringer av metotreksat kombinert med redusert nyrefunksjon som følge av metotreksattoksisitet eller annen årsak. En dose er vist å redusere serumnivå av metotreksat med 87-99% i løpet av 15 minutter.

Pasientgrunnlag i Norge

Det er usikkert hvor mange pasienter som er aktuelle for behandling.

Behandling med glukarpidase (Voraxaze)

Bruksområde

Metotreksatoverdoser

Indikasjon

Fra SPC²: *Voraxaze er indisert for å redusere toksisk plasmakonsentrasjon av metotreksat hos voksne og barn (28 dager og eldre) som har forsinket eliminering av metotreksat eller har risiko for metotreksat-toksisitet.*

Virkningsmekanisme

Glukarpidase er et rekombinant enzym fremstilt i bakteriekultur, som raskt spalter ekstracellulært metotreksat til DAMPA (inaktiv metabolitt) og glutamat og gir derved en rask reduksjon i metotreksatnivået i serum uavhengig av nyrefunksjon. Det er viktig å være klar over at glukarpidase også spalter folat slik at folat ikke vil fungere som antidot mot metotreksat i kombinasjon med glukarpidase.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Metotreksatforgiftning behandles med væske, alkalisering av urin, og folsyre (dels for å redusere opptak fra tarm, dels som antidot), samt noen få ganger med antidoten karboksypeptidase (glukarpidase). Glukarpidase anbefales ved alvorlig overdosering etter intratekal administrasjon (direkte i ryggmarg). Preparatet uten MT lagreføres i Norge per i dag som antidot.

Giftinformasjonen har utarbeidet en behandlingsanbefaling ved akutt metotreksatforgiftning³, der behandling med glukarpidase er omtalt.

¹ [ID2021_044 Glukarpidase til behandling av toksiske virkninger ved metotreksatbehandling \(metodevarsel\).pdf \(nyemetoder.no\)](#)

² [Voraxaze, INN-glukarpidase \(europa.eu\)](#)

³ [Metotreksat - behandlingsanbefaling ved akutt forgiftning - Helsebiblioteket](#)

Helseøkonomi

Pristilbud

SERB SAS har 25.08.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
386775	1000 E/ml inj pu	353 346 NOK	

Ifølge SPC⁴ skal glukarpidase (Voraxaze) gis som en engangsdose på 50 enheter (E) per kilo gitt som infusjon over 5 minutter. For en gjennomsnittlig voksen person på 75 kg tilsvarer dette en kostnad på med tilbudt LIS-AUP, og 1 325 048 NOK med maksimal AUP per behandling. Dersom overskuddet blir kassert på grunn av kort holdbarhet etter rekonstituering⁵, vil det bli brukt fire hele hetteglass (LIS-AUP) per behandling.

På giftinformasjonens side står det:

“På grunn av kostnaden av behandlingen, samt tilgjengelighet, er det foreslått å behandle med reduserte doser. Studier har sett på å avrunde dosen ned til nærmeste hele hetteglass eller å gi 50 enheter/kg med 2000 enheter som maksimal dose. Man har ikke sett redusert effekt ved disse dosene”⁶.

I SPC står det at uåpnede hetteglass har en holdbarhet på fire år, og Sykehusinnkjøp anser derfor ikke at holdbarhet og oppbevaring er vesentlig forskjellig fra andre tilsvarende produkter.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet i denne saken.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne saken. Forbruket av utenlandske pakninger de siste 8 år har varierer fra to til 11 hetteglass totalt årlig nasjonalt.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom glukarpidase (Voraxaze) besluttet innført av Beslutningsforum 21.11.2022 kan legemidlet tas i bruk med tilbudt pris fra 01.01.2023.

Informasjon om refusjon av glukarpidase (Voraxaze) i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Ingen informasjon tilgjengelig.

England (NICE/NHS): [Ingen informasjon tilgjengelig.](#)

Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Metotreksat brukes i høydose som kreftbehandling, og i lavdose mot autoimmune sykdommer som for eksempel leddgikt. Metotreksat kan gi alvorlige forgiftninger ved feildosering.

⁴ [Voraxaze, INN-glucarpidase \(europa.eu\)](#)

⁵ *Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk etter rekonstituering er vist for 24 timer ved 2–8 °C. Av mikrobiologiske årsaker bør Voraxaze brukes umiddelbart etter rekonstituering.*

⁶ [Metotreksat - behandlingsanbefaling ved akutt forgiftning - Helsebiblioteket](#)

Glukarpidase er et antidot mot metotreksatforgiftning. Glukarpidase er brukt i Norge på godkjenningssfritak i noen grad ved import av amerikanske pakninger til en høyere pris. Metoden er foreløpig ikke markedsført i Norge.

Fagdirektørene anbefaler at glukarpidase (Voraxaze) innføres til behandling av toksiske virkninger ved metotreksatbehandling.

Bruk og lagerhold skal skje i henhold til anbefalinger fra Giftinformasjonen.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.01.2023, 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.

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 19.10.2022

Sak til beslutning: ID2021_044 Glukarpidase (Voraxaze) til behandling av toksiske virkninger ved metotreksatbehandling (revidert versjon)

Herved oversendes en sak til beslutning: **ID2021_044 Glukarpidase (Voraxaze) til behandling av toksiske virkninger ved metotreksatbehandling.**

Saken er tidligere oversendt de regionale helseforetakene (27.09.2022). I ettertid har Sykehusinnkjøp HF revidert prisnotatet.

I denne saken ble det kun gitt oppdrag om et prisnotat. Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt det reviderte prisnotatet til gjennomgang. Alle medlemmene har den 19.10.2022 klarert at det revidert 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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_044 Glukarpidase (Voraxaze) til behandling av toksiske virkninger ved metotreksatbehandling

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	11.02.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.03.2021
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	n.a.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.10.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	25.08.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	11.10.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	569 dager hvorav 296 dager i påvente av positiv opinion i CHMP, og 324 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 47 dager.
Prisnotat mottatt av sekretariatet	19.10.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	19.10.2022
Beslutning i Beslutningsforum	21.11.2022

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 19. september 2022

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

ID2021_044: Glukarpidase (Voraxaze) til behandling av toksiske virkninger ved metotreksatbehandling

Bakgrunn

Det vises til beslutning i Bestillerforum 22.3.2021, der det ikke bestilles metodevurdering, kun prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for glukarpidase til behandling av toksiske virkninger ved metotreksatbehandling.

Ifølge SPC har glukarpidase (Voraxaze) følgende godkjent indikasjon (1):

Voraxaze er indisert for å redusere toksisk plasmakonsentrasjon av metotreksat hos voksne og barn (28 dager og eldre) som har forsinket eliminering av metotreksat eller har risiko for metotreksattoksitet.

Metotreksat kan gi alvorlige forgiftninger ved feildosering. Glukarpidase kan gis som et antidot ved potensielle fatale overdoseringer av metotreksat kombinert med redusert nyrefunksjon. Glukarpidase har vært godkjent av FDA siden 2012, og er brukt i Norge på registreringsfritak i noen grad.

Ifølge metodevarslet for glukarpidase (Voraxaze) (2) er dagens behandling følgende:

Glukarpidase er et rekombinant enzym fremstilt i bakteriekultur, som raskt spalter ekstracellulært metotreksat til DAMPA (inaktiv metabolitt) og glutamat og gir derved en rask reduksjon i metotreksatnivået i serum uavhengig av nyrefunksjon. Det er viktig å være klar over at glukarpidase også spalter folat slik at folat ikke vil fungere som antidot mot metotreksat i kombinasjon med glukarpidase.

Videre står det i SPC (1) at uåpnede hetteglass har en holdbarhet på fire år, og Sykehusinnkjøp anser derfor ikke at holdbarhet og oppbevaring er vesentlig forskjellig fra andre tilsvarende produkter.



Pristilbud

SERB SAS har 25.08.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
386775	1000 E/ml inj pu	353 346 NOK	

Ifølge SPC skal glukarpidase (Voraxaze) gis som en engangsdose på 50 E per kilo gitt som infusjon over 5 minutter. For en gjennomsnittlig voksen person på 75 kg tilsvarer dette en kostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP, og 1 325 048 NOK maks AUP per behandling. Det vil trolig bli brukt 4 hele hetteglass ([REDACTED] LIS-AUP) per behandling pga kort holdbarhet etter rekonstituering (1):

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk etter rekonstituering er vist for 24 timer ved 2–8 °C. Av mikrobiologiske årsaker bør Voraxaze brukes umiddelbart etter rekonstituering.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet i denne saken.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne saken.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom glukarpidase (Voraxaze) besluttes innført av Beslutningsforum 21.11.2022 kan legemidlet tas i bruk med tilbudt pris fra 01.01.2023.

Informasjon om refusjon av glukarpidase (Voraxaze) i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Ingen informasjon tilgjengelig.

England (NICE/NHS): [Ingen informasjon tilgjengelig.](#)

Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig.

Oppsummering

Dersom glukarpidase (Voraxaze) innføres av Beslutningsforum 21.11.2022 kan legemidlet tas i bruk med tilbudt pris fra 01.01.2023.

Asbjørn Mack
Fagsjef

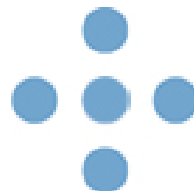
Linda Che Tran
Rådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n.a.	Bestilt prisnotat: 22.03.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.10.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	25.08.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	11.10.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	569 dager hvorav 296 dager i påvente av positiv opinion i CHMP, og 324 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 47 dager.	

Kilder:

1. Statens Legemiddelverk. Preparatomtale Voraxaze [Internett]. [Hentet 19.09.2022] Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/voraxaze-epar-product-information_no.pdf
2. Statens Legemiddelverk. Metodevarsel Voraxaze [Internett]. [Hentet 19.09.2022] Tilgjengelig fra: [https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2021_044%20Glucarpidase%20til%20behandling%20av%20toksiske%20virkninger%20ved%20metotreksatbehandling%20\(metodevarsel\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2021_044%20Glucarpidase%20til%20behandling%20av%20toksiske%20virkninger%20ved%20metotreksatbehandling%20(metodevarsel).pdf)



Møtedato: 21.11.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 158 – 2022 ID2019_050 Buprenorfin (Subutex depotinjeksjonsvæske) til substitusjons-behandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2019_050 Buprenorfin (Subutex depotinjeksjonsvæske) til substitusjons-behandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Subutex depotinjeksjonsvæske (buprenorfin depotinjeksjonsvæske) innføres ikke til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år.
2. Prisen for legemidlet er for høy. Det er ikke dokumentert eventuelle fordeler ved Subutex depotinjeksjonsvæske som kan tilsi at dette preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 15.11. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_050 Buprenorfin (Subutex depotinjeksjonsvæske) til substitusjons-behandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 11.11.2022

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

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

ID2019_050 Buprenorfin (Subutex depotinjeksjonsvæske) til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Subutex depotinjeksjonsvæske (buprenorfin depotinjeksjonsvæske) ikke innføres til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år.

Prisen for legemidlet er for høy. Det er ikke dokumentert eventuelle fordeler ved Subutex depotinjeksjonsvæske som kan tilsa at dette preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet.

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

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og legemiddelkostnader i henhold til bestilling ID2019_050 Buprenorfin (Subutex, depotinjeksjonsvæske) til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon fra Indivior Europe LTD.

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

Opioidavhengighet er en samling symptomer der følgene av rusmiddelbruk påvirker personen på en slik måte at det forstyrrer livsførselen på en u hensiktsmessig og ofte skadelig måte. Jevn tilførsel av opioider fører blant annet til toleranseøkning og abstinensreaksjoner, samt endring i hjernens motivasjonsbaner, stressregulering og en svekkelse av overordnet styring. Avhengighet utvikles etter bruk over tid, og blir ofte først erkjent når de psykososiale følgene av rusmiddelbruken blir åpenbare. Heroin er det foretrukne rusmidlet blant norske sprøytebrukere. Det antas at dødeligheten blant ubehandlede heroinbrukere er på rundt 2-5 % årlig. Heroinbrukere er ofte preget av omfattende somatisk og psykisk sykkelighet, med dårlig ernæringsstatus og tannhelse. Inntak av opioider med sprøyter medfører også en forhøyet risiko for alvorlige infeksjonssykdommer som hepatitt og i noen grad hiv-infeksjon.

Alvorlighet og prognosetap

Opioidavhengighet kan ha betydelig innvirkning på pasientens fysiske og mentale helse, og det er en betydelig fare for død knyttet til opioidoverdose, spesielt blant heroinbrukere. Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

Ved utgangen av 2021 var i alt 8198 pasienter under behandling for opioidavhengighet i ordningen for legemiddelassistert rehabilitering (LAR) i Norge, en økning på 99 pasienter i forhold til året før. Av disse mottok omtrent 1 200 (15 %) behandling med buprenorfin depotinjeksjonsvæske.

Behandling med buprenorfin (Subutex, depotinjeksjonsvæske)

Subutex sublingvaltablett fikk markedsføringstillatelse i 2000 og er allerede innført til bruk for samme indikasjon som denne metoden. Subutex (buprenorfin) depotinjeksjonsvæske fikk MT i august 2021. Et annet preparat, Buvidal, er også en depotinjeksjon med virkestoffet buprenorfin, men med andre styrker enn Subutex. Buvidal er tidligere metodevurdert¹ og besluttet innført til bruk i Beslutningsforum 17.06.2019². Både Subutex og Buvidal skal administreres subkutant.

Indikasjon

Substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling. Subutex depotinjeksjonsvæske er indisert til voksne og ungdom ≥ 16 år, som har akseptert frivillig behandling av sin opioidavhengighet.

Virkningsmekanisme

Buprenorfin er en partiell opioidagonist, som stimulerer opioidreseptorene i hjernen. Preparatets aktivitet i vedlikeholdsbehandling med opioider tilskrives de langsomt reversible egenskapene ved μ -reseptorene, som ved stimulering over en lengre periode, minimerer behovet for å bruke andre opioider.

Dosering

Administrering av buprenorfin depotinjeksjonsvæske er begrenset til helsepersonell. Pasienter skal først gjennomgå induksjon og stabilisering ved oppstart med et buprenorfinholdig legemiddel, som gir tilsvarende 8-24 mg/dag av sublingval buprenorfin i minst 7 dager. Det anbefalte doseringsregimet av Subutex depotinjeksjonsvæske, etter induksjon med et buprenorfinholdig legemiddel, er to

¹ [Buvidal opioidavhengighet 2019.pdf \(legemiddelverket.no\)](#)

² [B Beslutningsforum godkjent protokoll fra 17 juni 2019.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

innledende månedlige doser på 300 mg etterfulgt av 100 mg en gang i måneden. Pasienter som er stabilisert på langtidsbehandling med sublingval buprenorfin (8-24 mg/dag), og der deres sykdomssymptomer er under kontroll, kan overføres direkte til Subutex depotinjeksjons-væske.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene ved behandling med buprenorfin er relatert til abstinenssymptomer (f.eks. insomni, hodepine, kvalme og hyperhidrose), smerter og reaksjoner på injeksjonsstedet.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Subutex.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Medikamentell behandling av opioidavhengige består primært av behandling med substitusjons-legemidler, dvs. at rusmidlet pasienten er avhengig av erstattes av et lignende middel som i større grad muliggjør stabilisering av pasienten. Legemidlene som benyttes i LAR er i all hovedsak metadonmikstur og depotinjeksjonsvæske/ sublingvaltabletter med buprenorfin, enten som enkeltkomponentpreparat eller i kombinasjon med nalokson. Siden 2019 har norske LAR-pasienter hatt tilgang til langtidsvirkende depotinjeksjoner med buprenorfin (Buvidal), som kan administreres ukentlig eller månedlig.

Plassering av Subutex i behandlingstilbudet

Valg av preparat antas å følge gjeldende LIS-anbud, den enkelte pasients behov og behandlende leges kliniske vurdering. Buprenorfin depotinjeksjonsvæske (Buvidal) blir allerede brukt i behandlingen av opioidavhengighet. Selv om Subutex inneholder det samme aktive virkestoffet som Buvidal (buprenorfin depotinjeksjonsvæske), er preparatene tilgjengelige i ulike styrker og opptopping av behandlingen er ulik. Den høyeste tilgjengelige styrken av Buvidal depotinjeksjon er 160 mg månedlig. Klinikeren som Legemiddelverket har konferert med har forklart at denne dosen ofte ikke er tilstrekkelig for pasienter som er stabilisert på høye doser sublingval buprenorfin (over 24 mg daglig) og at de kan risikere abstinenssymptomer i overgangsfasen mellom sublingval og depotformulering. Klinikeren forklarer videre at abstinenssymptomer kan ha en så destabiliserende effekt på livsmestring hos denne sårbare pasientgruppen og at det hersker usikkerhet om hvorvidt stabile og rusfrie pasienter som i dag bruker en høy vedlikeholdsdose sublingval buprenorfin kan anbefales å forsøke behandling med Buvidal depotinjeksjoner. De fortsetter i stedet heller på behandling med sublingvalformulering med de praktiske ulempene daglig dosering innebærer. Til forskjell fra Buvidal er Subutex kun tilgjengelig som månedlige injeksjoner og en høyere initieringsdose på 300 mg benyttes de to første månedene, etterfulgt av en vedlikeholdsdose på 100 mg. Selv om Buvidal er tilgjengelig i flere ulike doseringer som i større grad tilrettelegger for individuell tilpasning, mener klinikeren som Legemiddelverket har konferert med at initieringsregimet for Subutex, med en høyere induksjonsdose på 300 mg, kan føre til at behandling med månedlige depotinjeksjoner blir mer aktuell for pasienter som i dag benytter høye doser sublingval buprenorfin og hvor risikoen for abstinenssymptomer gjør at de i dag ikke benytter Buvidal depotinjeksjoner. Pasienter som derimot bruker lavere doser enn 8 mg med sublingval buprenorfin, kan benytte seg av ukeinjeksjoner med Buvidal i tilsvarende dose, noe som ikke er tilfellet for Subutex.

Effektdokumentasjon

I den kliniske studien som ligger til grunn for innvilgelsen av markedsføringstillatelse av Subutex er Subutex sammenlignet med placebo. Den pivotale kliniske studien er en 24 ukers, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert, fase 3 multisenterstudie hos behandlingssøkende pasienter med moderat til alvorlig opioidavhengighet. I studien ble 504 pasienter randomisert til ett av følgende doseringsregimer: 300 mg 1 gang/måned i 6 måneder (300/300 mg, 201 forsøkspersoner), 300 mg 1 gang/måned i 2 måneder etterfulgt av 100 mg 1 gang/måned i 4 måneder (300/100 mg, 203 forsøkspersoner) eller subkutane injeksjoner av tilsvarende volum med placebo 1 gang/måned i 6 måneder (100 forsøkspersoner). Av de 504 randomiserte pasientene var det 64 % (129/201) av forsøkspersonene i 300/300 mg-gruppen og 62 % (125/203) av forsøkspersonene i 300/100 mg-gruppen som fullførte studien, sammenlignet med 34 % (34/100) av forsøkspersonene i

placebogruppen. Effekt- og sikkerhetsresultater ble vurdert ved ukentlige kontroller. Studien oppfylte det primære endepunktet for mereffekt (superioritet) i forhold til placebo med hensyn til prosentandelen av pasienter som avholdt seg fra opioidbruk. Det finnes ingen klinisk relevant forskjell i effektresultatene mellom de to dosegruppene.

En langtids, åpen, multisenter, fase 3-studie ble gjennomført hos behandlingssøkende pasienter for å vurdere langtidsikkerhet og tolerabilitet av Subutex depotinjeksjonsvæske. Retensjonsraten etter 12 måneder var, samlet sett, 50,5 % for deltakere behandlet med Subutex depotinjeksjonsvæske i de randomiserte, dobbelblinde og åpne studiene, og 69,3 % av deltakerne var avholdende ved slutten av 12 måneders behandling.

Til forskjell fra Subutex var innføringen av Buvidal basert på en dobbeltblindet, randomisert, kontrollerte fase III non inferiority-studie som sammenlignet effekt og sikkerhet av Buvidal depotinjeksjonsvæske med sublingval buprenorfin/nalokson. På bakgrunn av denne studien ble det konkludert med at behandling med buprenorfin depotinjeksjon var minst like god som den sublingvale formuleringen mht. å forhindre misbruk av illegale rusmidler i inntil 24 uker. Siden Subutex er formulert med høyere styrke enn Buvidal og har et annet opptappingsregime, kan man ikke ekstrapolere resultatene fra den kliniske dokumentasjonen for Buvidal til Subutex direkte, men siden Subutex har tilsvarende virkestoff og formulering som Buvidal har likevel resultatene for Buvidal større klinisk relevans enn sammenligningen av Subutex mot placebo.

Helseøkonomi

Pristilbud

Indivior har 13.10.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
156335	Subutex, depotinjeksjonsvæske, 100mg, 1 stk	5 094,80 NOK	
396533	Subutex, depotinjeksjonsvæske, 300mg, 1 stk	5 094,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på NOK med tilbudt LIS-AUP og 59 988 NOK med maksimal AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering (etter induksjon med et buprenorfinholdig legemiddel) to innledende månedlige doser på 300 mg etterfulgt av 100 mg en gang i måneden i henhold til SPC. Månedskostnaden for Subutex (depotinjeksjon) er NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Subutex kan være et likeverdig behandlingsalternativ til Buvidal for pasienter som i dag bruker middels høye doser sublingval buprenorfin (8-24 mg) eller Buvidal depotinjeksjoner rundt 100 mg månedlig. For pasienter som ønsker å gå over til depotinjeksjoner, men som velger å fortsette på sublingval buprenorfin pga. risiko for abstinenssymptomer ved overgang til månedlige doser med Buvidal, vil innføring av Subutex føre til en utvidelse av behandlingstilbudet.

Ved bytte fra sublingvale preparater med buprenorfin til langtidsvirkende depotinjeksjoner, er det imidlertid viktig at pasientene får tilstrekkelig effekt av depotpreparatet og ikke blir underdosert og får abstinenssymptomer. Siden Subutex kommer i høyere styrker enn Buvidal og gis i høyere doser fra start, kan det være aktuelt å benytte Subutex til pasienter som har behov for høyere dosering og raskere stabilisering enn det som er mulig med Buvidal. Dette er primært pasienter som i dag benytter høye doser av sublingval buprenorfin. Det antas derfor at en innføring av Subutex i noen grad vil kunne øke bruken av buprenorfin depotinjeksjon.

Legemiddelverket har laget en forenklet kostnadsoversikt over årskostnad for Subutex og Buvidal depotinjeksjoner samt buprenorfin sublingvaltabletter for ulike doseringer som er anbefalt i de respektive preparatomtalene, estimerte årskostnader er basert på maksimal AUP uten mva.

Buprenorfin sublingvaltabletter daglig		Buvidal depotinjeksjonsvæske månedlig		Subutex depotinjeksjonsvæske månedlig	
Anbefalt daglig dose	Estimert årskostnad	Anbefalt månedlig dose	Estimert årskostnad	Anbefalt månedlig dose	Estimert årskostnad
2-6 mg	5 351 - 16 054	64 mg	39 127	100 mg	48 911
8-10 mg	10 327 - 15 679	96 mg	39 127	300 mg	48 911
12-16 mg	21 030 - 20 654	128 mg	39 127		
18-24 mg	26 006 - 30 982	160 mg	39 127		
26-32 mg	36 333 - 41 309				

Gjeldende avtalepriser etter Åpen anbudskonkurranse LIS 2013 LAR om levering av legemidler til behandling av opioidavhengighet (LAR), gir følgende kostnader knyttet til behandling med buprenorfin. Prisene er inkludert mva. Kostnader til administrasjon/overvåkning er ikke medregnet og kommer i tillegg, for de to depotinjeksjonene som gis månedlig vil de trolig være på om lag samme nivå.

Behandling	Kostnad (LIS-AUP) pr år inkl mva	Kostnad beregnet ved doseringen:
Buprenorfin sublingvaltablett		2 tabletter x 8 mg daglig
		3 tabletter x 8 mg daglig
Buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal)		96 mg månedlig
		160 mg månedlig

Årskostnad ved månedlig behandling med buprenorfin depotinjeksjon (Subutex) er med tilbudt pris

Budsjettkonsekvenser

Budsjettkonsekvenser er ikke beregnet.

Legemiddelverket skriver at (...) Siden Subutex kommer i høyere styrker enn Buvidal og gis i høyere doser fra start, kan det være aktuelt å benytte Subutex til pasienter som har behov for høyere dosering og raskere stabilisering enn det som er mulig med Buvidal. Disse pasientene benytter i dag primært høye doser av sublingval buprenorfin. En innføring av Subutex vil dermed i noen grad kunne øke bruken av buprenorfin depotinjeksjon.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Subutex besluttes innført i Beslutningsforum 21.11.2022, kan ny pris tre i kraft 1.1.2023.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige, Danmark, England (NICE/NHS): ingen informasjon

Skottland (SMC): Buvidal er innført med begrensninger³, ingen informasjon om Subutex.

Vurdering fra fagdirektørene

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.

Medikamentell behandling av opioidavhengige består primært av behandling med substitusjonslegemidler, dvs. at rusmidlet pasienten er avhengig av erstattes av et lignende middel som i større grad muliggjør stabilisering av pasienten. Legemidlene som benyttes i LAR er i all hovedsak metadonmikstur

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/buprenorphine-buvidal-full-smc2169/>

og depotinjeksjonsvæske/ sublingvaltabletter med buprenorfin, enten som enkeltkomponentpreparat eller i kombinasjon med nalokson.

Subutex (buprenorfin depotinjeksjon) administreres månedlig. Fra før er buprenorfin tilgjengelig som sublingvaltabletter (daglig administrasjon), subkutan depotinjeksjon (ukentlig eller månedlig administrasjon) og implantat (hver 6. måned). Subutex (buprenorfin depotinjeksjonsvæske) kan være en utvidelse av behandlingstilbudet og særlig ha betydning for den pasientgruppen som i dag benytter høye doser sublingval buprenorfin som vedlikeholdsbehandling.

I den kliniske studien som ligger til grunn for innvilgelsen av markedsføringstillatelse av Subutex er Subutex sammenlignet med placebo. Studien viste at Subutex depotinjeksjon gir flere opioidfrie uker enn placebo innenfor en studieperiode på opptil 12 måneder. I tidligere metodevurdering av Buvidal⁴ ble det konkludert med at behandling med buprenorfin depotinjeksjon var minst like god som den sublingvale formuleringen mht. å forhindre misbruk av illegale rusmidler i inntil 24 uker.

Behandlingskostnadene med Subutex depotinjeksjon er med tilbudt pris

Fagdirektørene anbefaler at Subutex depotinjeksjonsvæske (buprenorfin depotinjeksjonsvæske) ikke innføres til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år.

Prisen for legemidlet er for høy. Det er ikke dokumentert eventuelle fordeler ved Subutex depotinjeksjonsvæske som kan tilsa at dette preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingalternativer til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet.

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.

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. [Lenke til rapport ID2019_050_Buprenorfin_Subutex-depotinj. sub.beh. ved opioidavhengighet subgr.HMV kun offentlig versjon \(1\).pdf \(nyemetoder.no\)](#)

⁴ [Buvidal opioidavhengighet 2019.pdf \(legemiddelverket.no\)](#)

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 31.10.2022

Sak til beslutning: ID2019_050: Buprenorfin depotinjeksjonsvæske (Subutex) til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2019_050 Buprenorfin depotinjeksjonsvæske (Subutex) til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet.

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og tilhørende prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 31.10.2022 klarert at metodevurdering og prisnotat 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

ID2019_050: Buprenorfin (Subutex, depotinjeksjonsvæske) til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	22.03.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum	27.05.2019 (oppdatert 18.08.2022)
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	03.08.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	27.05.2019
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	04.07.2022
Ytterligere dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket*	
Ytterligere dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket*	
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	13.09.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	70 dager hvorav 12 dager i påvente av vedlegg med kommentarer fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Legemiddelverket på 58 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	1.9.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	7.9.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	13.10.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	25.10.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	55 dager hvorav 37 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 18 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	27.10.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	31.10.2022
Beslutning i Beslutningsforum	21.11.2022

* i de tilfeller dette er aktuelt

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 25. oktober 2022

ID2019_050: Buprenorfin (Subutex, depotinjeksjonsvæske) til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering av 13.9.2022: Forenklet metodevurdering av Subutex (buprenorfin depotinjeksjonsvæske) til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet. Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og legemiddelkostnader av behandling med Subutex (buprenorfin depotinjeksjonsvæske) i henhold til bestilling ID2019_050 og godkjent preparatomtale.

Medikamentell behandling av opioidavhengige består primært av behandling med substitusjonslegemidler, dvs. at rusmidlet pasienten er avhengig av erstattes av et lignende middel som i større grad muliggjør stabilisering av pasienten. Legemidlene som benyttes i LAR er i all hovedsak metadonmikstur og depotinjeksjonsvæske/ sublingvaltabletter med buprenorfin, enten som enkeltkomponentpreparat eller i kombinasjon med nalokson.

Beslutningsforum besluttet 17.6.2019 at Buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal) kan innføres til behandling av opioidavhengighet. Inntil det er opparbeidet tilstrekkelig erfaring med denne behandlingen, skal preparatet bare forskrives og administreres av spesialisthelsetjenesten. Fastlege eller hjemmesykepleie kan etter avtale med spesialisthelsetjenesten administrere Buvidal.



Pristilbud

Indivior har 13.10.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
156335	Subutex, depotinjeksjonsvæske, 100mg, 1 stk	5 094,80 NOK	
396533	Subutex, depotinjeksjonsvæske, 300mg, 1 stk	5 094,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP og 59 988 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering (etter induksjon med et buprenorfinholdig legemiddel) to innledende månedlige doser på 300 mg etterfulgt av 100 mg en gang i måneden i henhold til SPC. Månedskostnaden for Subutex (depotinjeksjon) er [REDACTED] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket skriver at *Subutex kan være et likeverdig behandlingsalternativ til Buvidal for pasienter som i dag bruker middels høye doser sublingval buprenorfin (8-24 mg) eller Buvidal depotinjeksjoner rundt 100 mg månedlig. Ved bytte fra sublingvale preparater med buprenorfin til langtidsvirkende depotinjeksjoner, er det imidlertid viktig at pasientene får tilstrekkelig effekt av depotpreparatet og ikke blir underdosert og får abstinenssymptomer. Siden Subutex kommer i høyere styrker enn Buvidal og gis i høyere doser fra start, kan det være aktuelt å benytte Subutex til pasienter som har behov for høyere dosering og raskere stabilisering enn det som er mulig med Buvidal.*

Legemiddelverket har laget en forenklet kostnadsoversikt over årskostnad for Subutex og Buvidal depotinjeksjoner samt buprenorfin sublingvaltabletter for ulike doseringer som er anbefalt i de respektive preparatomtalene, estimerte årskostnader er basert på maksimal AUP uten mva.

Buprenorfin sublingvaltabletter daglig		Buvidal depotinjeksjonsvæske månedlig		Subutex depotinjeksjonsvæske månedlig	
Anbefalt daglig dose	Estimert årskostnad	Anbefalt månedlig dose	Estimert årskostnad	Anbefalt månedlig dose	Estimert årskostnad
2-6 mg	5 351 - 16 054	64 mg	39 127	100 mg	48 911
8-10 mg	10 327 - 15 679	96 mg	39 127	300 mg	48 911
12-16 mg	21 030 - 20 654	128 mg	39 127		
18-24 mg	26 006 - 30 982	160 mg	39 127		
26-32 mg	36 333 - 41 309				

Gjeldende avtalepriser etter Åpen anbudskonkurranse LIS 2013 LAR om levering av legemidler til behandling av opioidavhengighet (LAR), gir følgende kostnader knyttet til behandling med buprenorfin – prisene er inkludert mva. Kostnader til administrasjon/overvåking er ikke medregnet og kommer i tillegg, for de to depotinjeksjonene som gis månedlig vil de trolig være på om lag samme nivå.



Behandling	Kostnad (LIS-AUP) pr år inkl mva	Kostnad beregnet ved doseringen:
Buprenorfin sublingvaltablett		2 tabletter x 8 mg daglig
		3 tabletter x 8 mg daglig
Buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal)		96 mg månedlig
		160 mg månedlig

Årskostnad ved månedlig behandling med buprenorfin depotinjeksjon (Subutex) er med tilbudt pris



Budsjettkonsekvenser

Budsjettkonsekvenser er ikke beregnet.

Legemiddelverket skriver at (...) *Siden Subutex kommer i høyere styrker enn Buvidal og gis i høyere doser fra start, kan det være aktuelt å benytte Subutex til pasienter som har behov for høyere dosering og raskere stabilisering enn det som er mulig med Buvidal. Disse pasientene benytter i dag primært høye doser av sublingval buprenorfin. En innføring av Subutex vil dermed i noen grad kunne øke bruken av buprenorfin depotinjeksjon.*

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Subutex besluttes innført i Beslutningsforum 21.11.2022, kan ny pris tre i kraft 1.1.2023.

I henhold til anskaffelsesplan er estimert dato for kunngjøring av kommende LAR anbud (LIS 2313) 15.2.2023 med estimert tidspunkt for avtaleoppstart 1.11.2023.

Informasjon om refusjon av buprenorfin depotinjeksjon (Subutex) i andre land

Sverige, Danmark, England (NICE/NHS): ingen informasjon

Skottland (SMC): Buvidal er innført med begrensninger¹, ingen informasjon om Subutex.

Oppsummering

Subutex (buprenorfin depotinjeksjon) administreres månedlig. Fra før er buprenorfin tilgjengelig som sublingvaltabletter (daglig administrasjon), subkutan depotinjeksjon (ukentlig eller månedlig administrasjon) og implantat (hver 6. måned). Behandlingskostnadene med Subutex depotinjeksjon er med tilbudt pris [redacted] Dersom Subutex besluttes innført i Beslutningsforum 21.11.2022, kan legemiddelet forskrives fra 1.1.2023 når ny pris kan tre i kraft.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

¹ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/buprenorphine-buvidal-full-smc2169/>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	1.9.2022	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	7.9.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	13.10.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	25.10.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	55 dager hvorav 37 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 18 dager.	



Møtedato: 21.11.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 159- 2022 Eventuelt

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725