HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 09.12.2024

Kl.: 08.00 – 09:30

Sted: Teams

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

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

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

Deres ref.	Vår ref.:	Saksbehandler/dir.tlf.:	Sted/Dato:
	24/00004	Ellen Nilsen / 997 49 706	Oslo, 9. desember 2024

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 9. desember 2024 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 9. desember 2024 klokka 08:00 – 09:30
Møtested: Digitalt møte på 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 e-post ellen.nilsen@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

Møtedato: 09.12.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 143 - 2024 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 9. desember 2024.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 143-2024	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 144-2024	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 18. november 2024
Sak 145-2024	ID2021_038 Abemaciklib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv HER2-negativ lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall - revurdering
Sak 146-2024	ID2023_054 Dabrafenib og trametinib i kombinasjon til behandling av barn som er 1 år eller eldre og som har BRAF V600E-mutasjonspositivt: - lavgradig gliom som trenger systemisk behandling, eller - høygradig gliom som tidligere har fått stråle- og/eller kjemoterapi minst 1 gang
Sak 147-2024	ID2018_080 Rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med fremskreden (FIGO stadier III og IV) høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi
Sak 148-2024	ID2017_068 Rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med platinasensitiv residiverende høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) på platinabasert kjemoterapi
Sak 149-2024	ID2018_018, ID2018_078 Deksmedetomidin til sedasjon av pasienter i intensivbehandling når sedasjonsnivå ikke må være lavere enn at pasienten responderer på verbal stimulering (tilsvarende Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 0 til -3) og for sedasjon av ikke-intuberte pasienter før og/eller under diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer som krever sedasjon, dvs. prosedyre eller moderat sedasjon
Sak 150-2024	ID2022_111 Ublituksimab (Briumvi) til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert av kliniske funn eller bildefunn
Sak 151-2024	ID2023_104 Mavakamten (Camzyos) til behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter

Sak 152-2024	ID2024_044 Ivakaftor (Kalydeco) som monoterapi til barn 1-4 måneder (fra 3 kg) med cystisk fibrose, som har en av følgende mutasjoner i CFTR-genet: R117H, G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N eller S549R
Sak 153-2024	ID2023_060 Buprenorfin (Espranor) som substitusjonsbehandling for opioidavhengighet, innenfor et rammeverk for medisinsk, sosial og psykologisk behandling, til voksne og ungdommer i alderen 15 år og eldre som har samtykket til behandling for avhengighet
Sak 154-2024	ID2022_009 Tebentafusp (Kimmtrak) som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom. Ny pris
Sak 155-2024	ID2021_062 Selumetinib (Koselugo) til behandling av symptomatiske inoperable pleksiforme nevrofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med nevrofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre. Ny pris
Sak 156-2024	ID2024_041 Kabozantinib (Cabometyx) til behandling av pasienter med osteosarkom som ikke er tilgjengelige for kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål og som har fullført minst en linje med standard kjemoterapi
Sak 157-2024	ID2023_088 Aztreonam avibaktam (Emblaveo) som behandling av følgende infeksjoner hos voksne pasienter: Komplisert intraabdominal infeksjon (cIAI), komplisert urinveisinfeksjon (cUVI), sykehuservervet pneumoni (HAP), inkludert ventilator-assosiert pneumoni (VAP) samt infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative mikroorganismer hos voksne med begrensede behandlingsmuligheter
Sak 158-2024	ID2021_090 Fluocinolonacetonid (Iluvien) som forebygging av tilbakefall av tilbakevendende ikke-infeksiøs uveitt som rammer øyets bakre segment
Sak 159-2024	Referatsaker fra interregionalt fagdirektørmøte
Sak 160-2024	Eventuelt

Oslo, 2. desember 2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Møtedato: 09.12.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 144– 2024 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 18. november 2024

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 18. november 2024 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 18. november 2024 godkjennes.

Oslo, 2. desember 2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 18. november 2024.

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:	Saksbehandler/dir.tlf.:	Sted/Dato:
24/00004	Ellen Nilsen / 997 49 706	Oslo, 09.12.2024

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	18. november 2024 klokka 08:00 – 08:45
Møtested:	Teams

Tilstede

Navn:	
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Marit Lind	adm. direktør, Helse Nord RHF
Jan Frich	adm direktør, Helse Midt-Norge RHF
Observatører:	
Arne Vassbotn	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Lars Peder Hammerstad	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Sekretariatet:	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for nye metoder
Michael Vester	spesialrådgiver, Sekretariatet for nye metoder
Nina Olkvam	kommunikasjonsrådgiver, Helse Sør-Øst RHF
Christina Sivertsen	fung. rådgiver Sekretariatet for nye metoder
Morten Søndenå	fung. rådgiver Sekretariatet for nye metoder
Bisittere:	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Bjørn Egil Vikse	fagdirektør, Helse Vest RHF
Ulrich Spreng	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Trude Basso	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Direktoratet for medisinske produkter
Anne Marthe Ringerud	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
	Hilde Myhren, divisjonsdirektør, Helsedirektoratet
	Kjetil telle, områdedirektør, Folkehelseinstituttet

Sak 135-2024 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning
Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 136-2024 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 21. oktober 2024

Beslutning:
Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 21. oktober 2024 godkjennes.

Sak 137-2024 ID2022_054 Relatlimab/nivolumab (Opdualag) til førstelinjebehandling av avansert (ikke-resektabel eller metastatisk) melanom hos pasienter fra 12 års alder med PD-L1-ekspresjon i tumorcelle < 1 %

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

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

1. Relatlimab/nivolumab (Opdualag) innføres til førstelinjebehandling av avansert (ikke-resektabel eller metastatisk) melanom hos pasienter fra 12 års alder med PD-L1-ekspresjon i tumorcelle < 1 %.

   Følgende vilkår gjelder:
   - Behandlingen skal kun benyttes til pasienter som vurderes uegnet for behandling med nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy).
   - Behandlingen skal maksimalt gis i 2 år.

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

3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.01.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 138-2024 ID2023_023 Decitabin og cedazuridin (Inaqovi) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med nylig diagnostisert akutt myeloid leukemi (AML) som ikke er egnet for standard induksjonskjemoterapi

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

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

1. Decitabin og cedazuridin (Inaqovi) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med nylig diagnostisert akutt myeloid leukemi (AML) som ikke er egnet for standard induksjonskjemoterapi.

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

3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.01.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 139-2024 ID2024_011 Alektinib (Alecensa) som monoterapi til adjuvant behandling etter fullstendig tumorreseksjon hos voksne pasienter med ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med høy risiko for tilbakefall

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

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

1. Alektinib (Alecensa) innføres som monoterapi til adjuvant behandling etter fullstendig tumorreseksjon hos voksne pasienter med ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med høy risiko for tilbakefall.

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 140-2024 ID2019_095 Gilteritinib (Xospata) som monoterapi til behandling av voksne med residiverende eller refraktær akutt myelogen leukemi (AML) med FLT3-mutasjon – oppdatert vurdering

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

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

1. Gilteritinib (Xospata) videreføres som monoterapi til behandling av voksne med residiverende eller refraktær akutt myelogen leukemi (AML) med FLT3-mutasjon.

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

Sak 141-2024 Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 21. oktober 2024

Beslutning:
Beslutninger fra interregionalt fagdirektørmøte 21. oktober 2024 tas til orientering og nettsidene til nye metoder oppdateres i henhold til fagdirektørenes beslutning/konklusjon.

Sak 142-2024 Eventuelt

Ingen saker under eventuelt.

Oslo 09. desember 2024

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Jan Frich
Helse Midt-Norge RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF

Møtedato: 09.12.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 145 – 2024 ID2021_038 Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall - 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 *ID2021_038 Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall*

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi innføres for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

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

3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.01.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo 02.12.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2021_038 Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall*

HELSE SØR-ØST

Notat

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

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

Dato: 29.11.2024

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_038 Abemaciklib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv HER2-negativ lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall - revurdering

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

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi innføres for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.01.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

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

Metoden har tidligere vært behandlet av Beslutningsforum for Nye metoder 24.04.2023 hvor den ble besluttet ikke innført, begrunnet med at det ikke var dokumentert en klinisk nytte som stod i forhold til prisen på legemidlet.

I henhold til bestilling har Direktoratet for medisinske produkter (DMP) gjennomført en revurdering av metoden basert på nye data med lengre oppfølgingstid fra samme studie som lå til grunn for opprinnelig metodevurdering.

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der adjuvant behandling med abemaciklib i kombinasjon med endokrin terapi sammenlignes med adjuvant behandling med endokrin terapi alene. I den opprinnelige vurderingen var den helseøkonomiske analysen basert på studiedata med median oppfølgingstid 27,7 måneder, og data med ytterligere oppfølgingstid (median 42 måneder) ble benyttet i vurderingen av fremskriving av effektdata. Den foreliggende revurderingen er basert på studiedata med median oppfølgingstid på 54 måneder.

Resultatene fra revurderingen viser en noe forbedret kostnadseffektivitet sammenlignet med opprinnelig vurdering, i hovedsak som følge av en noe høyere estimert nyttegevinst sammenlignet med ved forrige vurdering.

Tidligere relevante beslutninger
Metoden har tidligere vært behandlet av Beslutningsforum for Nye metoder 24.04.2023 (sak 038-2023), hvor følgende beslutning ble tatt:

1. Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi innføres ikke for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Abemaciklib er dessuten tidligere besluttet innført ved følgende indikasjoner:

- ID2018_027: I kombinasjon med aromatasehemmer til behandling av hormonreseptor positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft (beslutningsdato 23.09.2019).
- ID2018_135: I kombinasjon med fulvestrant til behandling av hormonreseptor positiv, HER2- negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft (beslutningsdato 31.08.2020)

Fra metodevurderingen

Sammendrag

Metode

Oppdatert metodevurdering av legemiddelet Verzenios (abemaciklib) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at abemaciklib har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt utvidelse av markedsføringstillatelsen (indikasjonsutvidelse). For metodevurderingen er det relativ nytte og merkostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser i en tidligere metodevurdering av abemaciklib for samme bruksområde (1). DMPs revurdering tar utgangspunkt i oppdatert dokumentasjon basert på studiedata med lengre oppfølgingstid innsendt av Eli Lilly og legger ellers til grunn vurderinger gjort i opprinnelig metodevurdering slik at denne revurderingen må ses i sammenheng med opprinnelig metodevurdering (1).

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2021_038: Kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall. Revurdering
Legemiddelfirma	Eli Lilly
Preparat	Verzenios
Virkestoff	Abemaciklib
ATC-kode	L01XE50
Aktuell indikasjon	Verzenios, i kombinasjon med endokrin behandling, er indisert til adjuvant behandling av voksne pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ, lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall*. Hos pre- eller perimenopausale kvinner, bør endokrin behandling med aromatasehemmer kombineres med en luteiniserende hormonfrigjørende hormon (LHRH)-agonist. *Høy risiko for tilbakefall er i preparatomtalen definert av følgende kliniske og patologiske tegn: enten ≥ 4 pALN (positive aksillære lymfeknuter), eller 1-3 pALN og minst ett av følgende kriterier: tumorstørrelse ≥ 5 cm eller histologisk grad 3.
Virkningsmekanisme	Abemaciklib er en potent og selektiv hemmer av syklinavhengig kinase 4 og 6 (CDK4 og CDK6). Abemaciklib hindrer fosforylering av retinoblastomprotein, noe som igjen blokkerer deling av kreftceller og med det undertrykking av tumorvekst.
Dosering	150 mg oralt to ganger daglig når det brukes i kombinasjon med endokrin terapi. Abemaciklib bør tas kontinuerlig i to år, eller inntil tilbakefall av sykdom eller til uakseptabel toksisitet.

Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☒ Type: Kostnad-per-QALY Nei ☐
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i analysen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.
Kommentar	Metoden er en revurdering av en tidligere metodevurdering, basert på oppdaterte studiedata med lengre oppfølgingstid.

Sykdom

HR-positiv, HER2-negativ lymfeknutepositiv, tidlig fase brystkreft med høy risiko for tilbakefall	
Om sykdommen	I 2023 ble 35 menn og 4076 kvinner diagnostisert med brystkreft for første gang i Norge (2) og omtrent 90 % av alle tilfeller diagnostiseres i tidlig stadium som defineres av at kreften ikke har spredd seg utover brystvev eller regionale (nærliggende) lymfeknuter. Sykdommen kategoriseres av forskjellige subtyper basert på ulike kombinasjoner og overuttrykk av hormonreseptor (HR) og human epidermal vekstfaktor reseptor 2 (HER2). Ifølge Eli Lilly representerer HR positiv, HER2 negativ subtype 70 % av alle brystkrefttilfeller globalt. Tidlig brystkreft er potensielt kurerbart ved kirurgisk fjerning av brystsvulsten samt eventuelt nærliggende lymfeknuter, og i kombinasjon med strålebehandling og adjuvant behandling.
Pasientgrunnlag i Norge	DMP anslår, basert på innspill fra en medisinsk fagekspert, at omtrent 220 pasienter med tidlig fase HR positiv HER2-negativ brystkreft med høy risiko for tilbakefall vil være aktuelle for behandling med abemaciklib hvert år i Norge.
Behandling i norsk klinisk praksis	I norsk klinisk praksis benyttes det i dag endokrin terapi i adjuvant setting for alle pasienter med HR-positiv HER2-negativ, lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall. Denne behandlingen gis etter kirurgi, strålebehandling og i de fleste tilfeller også adjuvant kjemoterapi.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	

Populasjon	Voksne HR-positive, HER2-negative, lymfeknutepositive tidlig fase brystkreftpasienter med høy risiko for tilbakefall definert av følgende kliniske og patologiske tegn:
	• Minst 4 positive aksillære lymfeknuter (pALN), eller
	• 1-3 pALN og minst ett av følgende kriterier:
	  o Primær tumorstørrelse ≥på minst 5 cm eller
	  o Grad 3 sykdom.

Intervensjon	Abemaciklib (i kombinasjon med endokrin terapi) (ABE + ET)
Komparator	Endokrin terapi (ET)
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	MonarchE; randomisert (1:1), åpen, fase 3 studie
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende 42 år

DMP har vurdert oppdatert, innsendt helseøkonomisk analyse fra Eli Lilly og forutsetningene for denne. DMP har gjennomført egne analyser med utgangspunkt i den innsendte analysen og den opprinnelige metodevurderingen (1). Fordi det er stor usikkerhet knyttet til varigheten av effekt, har DMP valgt å presentere to hovedanalyser som er forskjellige i hvor mange år behandlingseffekten varer. Analyse 1 er basert på at full behandlingseffekt varer i 8 år og avtar til ingen effekt i år 16, og analyse 2 er basert på at full effekt varer i 5 år og avtar til ingen effekt i år 10. Disse to analysene representerer en optimistisk hovedanalyse og en konservativ hovedanalyse. Det finnes ikke kliniske data som støtter den ene hovedanalysen fremfor den andre. Resultater fra de to hovedanalysene DMP mener er mest relevante vises i tabellen under per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen.

DMPs analyse 1 basert på at full effekt av abemaciklib varer i 8 år og avtar til år 16.

	ABE+ ET	ET	Differanse
Totale kostnader (NOK)	947 377	194 192	753 185
Totale QALYs Totale leveår	9,751 13,440	8,964 12,331	0,786 1,109
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			958 097 679 100

DMPs analyse 2 basert på at full effekt av abemaciklib varer i 5 år og avtar til år 10.

	ABE+ ET	ET	Differanse
Totale kostnader (NOK)	946 022	194 192	751 830
Totale QALYs Totale leveår	9,613 13,240	8,964 12,331	0,648 0,909
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			1 159 819 826 898

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

Antagelser knyttet til nytte og ressursbruk er oppdatert basert på oppdaterte data og tilbakemelding fra medisinske fageksperter.

DMPs vurdering av nytte:

Effekt og sikkerhet av ABE + ET sammenlignet med ET alene til behandling av HR-positiv, HER2-negativ tidlig fase brystkreft med høy risiko for tilbakefall er dokumentert i den åpne, randomiserte fase 3 studien MonarchE. Studien inkluderte 5120 pasienter i kohort 1 som er den lisensierte populasjonen. Invasiv sykdomsfri overlevelse (IDFS) var primærendepunktet. Oppfølgingstiden i studien er relativt kort gitt sykdommens prognose, selv med oppdaterte 5-års data. Ved siste, oppdaterte datakutt (5-års data) med median oppfølgingstid i studien på 54 måneder, var 83,2 % av pasientene i ABE+ ET-armen og 75,3 % av pasientene i ET-armen uten IDFS hendelse, noe som resulterer i en absolutt IDFS fordel på 7,9 % i favør av ABE+ET armen. Hasard ratio var 0,67 (95 % KI: 0,59-0,76). Til sammenligning var tilsvarende absolutte IDFS forskjell 3,2 % ved 24 måneder, 5,1 % ved 36 måneder og 6,4 % ved 48 måneder. Oppdaterte data

viser at absolutt forskjell i IDFS hendelse mellom de to armene fortsetter å øke etter avsluttet behandling med abemaciklib (2 år).

Overlevelsesdata (OS) er svært umodne. Ved 5-års datakutt var antall hendelser (død) 197 i ABE + ET-armen sammenlignet med 223 i ET-armen. Hasardratio var 0,894 (95 % KI: 0,738-1,084).
Diaré var den absolutt hyppigst rapportere bivirkningen ved behandling med abemaciklib og ble observert i 83,5 % av pasientene behandlet med ABE + ET vs. 8,6 % i ET alene (1, 3). Av disse hadde 75,7 % av pasientene diaré grad I/II og 7,8 % hadde diaré grad III. I ET-armen hadde 0,3 % av pasientene diaré grad III. DMP har revurdert behov for oppfølging knyttet til diaré grad I/II, basert på innspill fra medisinske fageksperter som igjen baserer seg på lengre tids erfaring med abemaciklib i klinisk praksis.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med abemaciklib er om lag 36 400 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med endokrin terapi, legemiddelbehandling i 2. linje, administrasjon, håndtering av bivirkninger, monitorering og oppfølging samt kostnader ved livets sluttfase. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med abemaciklib + endokrin terapi er ca. 950 000 NOK (diskontert) som er omtrent 750 000 NOK mer per pasient enn for ET behandling alene.

DMP har estimert at merkostnad for abemaciklib i kombinasjon med endokrin terapi sammenliknet med endokrin terapi alene, basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen, er:

- <u>Analyse 1 basert på at full effekt av abemaciklib varer i 8 år og avtar til år 16</u>
  958 000 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
  679 000 NOK per vunnet leveår
- <u>Analyse 2 basert på at full effekt av abemaciklib varer i 5 år og avtar til år 10</u>
  1 160 000 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
  827 000 NOK per vunnet leveår

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har beregnet at populasjonen HR-positiv, HER2-negativ tidlig fase brystkreft med høy risiko for tilbakefall behandlet med endokrin terapi har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 6 QALY (1).

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har i forrige metodevurdering (1) estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk abemaciklib ved behandling av HR-positive, HER2-negative, lymfeknutepositive tidlig fase brystkreftpasienter med høy risiko for tilbakefall vil være om lag 199 millioner NOK per år i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at 220 nye pasienter årlig vil starte på behandling med abemaciklib, og beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Budsjettberegningene er usikre og forenklede.

DMPs vurdering av usikkerhet:

DMP (da Legemiddelverket) sin vurdering av usikkerhet i forrige metodevurdering er også relevant for denne revurderingen: «Overlevelsesdata er svært umodne og viser ingen signifikant forskjell mellom behandling med abemaciklib i kombinasjon med endokrin terapi sammenliknet med endokrin terapi alene. IDFS er ikke validert som surrogatendepunkt for overlevelse, og det er knyttet stor usikkerhet til om en positiv klinisk effekt målt som IDFS vil være overførbart til økt overlevelse. Det er også usikkert hvor lenge etter seponering av abemaciklib nytten av behandlingen vedvarer».

Studiedata er umodne, og det er knyttet usikkerhet til framskriving av IDFS i et livstidsperspektiv. DMP har belyst dette i scenarioanalyser ved å benytte en alternativ framskrivingsfunksjon i begge hovedanalysene, noe som gjør at IKER øker betydelig i analyse 1, mens en mindre økning ses ved samme endring i analyse 2 siden behandlingseffekten avtar tidligere i sistnevnte.

Selv om revurderingen er basert på oppdaterte effektdata fra en 5-års analyse vurderer DMP at det fortsatt er knyttet stor usikkerhet til varigheten av behandlingseffekten med ABE + ET, noe som er naturlig gitt den aktuelle pasientpopulasjonen med forventning om lang overlevelse og gitt behandlingsformålet som er adjuvant. Å estimere varigheten av effekten etter endt behandling er krevende, selv med oppdaterte data, og DMP har derfor valgt å presentere to hovedanalyser i denne saken. Disse to analysene representerer et optimistisk scenario (analyse 1) og et konservativt scenario (analyse 2). Hovedanalyse 1 legger til grunn en varighet av full behandlingseffekt på åtte år (i tråd med Eli Lilly sin grunnanalyse), etterfulgt av avtagende behandlingseffekt («treatment waning») til år 16. Hovedanalyse 2 legger til grunn en varighet av full behandlingseffekt på fem år, etterfulgt av avtagende behandlingseffekt («treatment waning») til år 10, og analysen reflekterer med det i stor grad faktiske kliniske data som foreligger per i dag. Begge analysene legger til grunn en periode med avtagende effekt som er like lang som antatt varighet av full effekt, men DMP påpeker at også dette er en usikker antagelse som ikke er forankret i kliniske data.

En av de medisinske fagekspertene rekruttert til dette oppdraget støtter en varighet av effekt i samsvar med analyse 1 (optimistisk scenario), basert på en metaanalyse av flere studier som rapporterte på 15-års data etter randomisering av adjuvant behandling av ER-positiv brystkreft. Ifølge fageksperten viser analysen at endokrin behandling gir en «carry-over» effekt etter at behandlingen er stoppet, og fageksperten mener at dette kan samsvare med «carry-over» effekten som er rapportert for abemaciklib. For kjemoterapi tas effekten av behandlingen ut i løpet av cirka 5-6 år. Fageksperten påpeker at resultater fra metaanalysen viser at tilbakefallsfri overlevelsesgevinst i løpet av de fem første årene gir forskjell i totaloverlevelse/brystkreftmortalitet som vedvarer i minst 15 år og hvor overlevelsekurvene spriker mer og mer etter hvert som tiden går, og mener at den vedvarende effekten man ser for abemaciclib passer inn i dette scenariet, og er forenlig med all erfaring fra klinisk praksis ved adjuvant behandling av brystkreft. Videre kommenterer fageksperten at det i MonarchE studien er rapportert en markant og økende forskjell i andel med metastaser i observasjonsperioden (7,1 % forskjell etter 5 år), og at dette også underbygger at effektene observert for abemaciclib er avgjørende for kurasjonsmulighetene og langtidsoverlevelse for disse pasientene. DMP understreker at vi ikke har gått grundig inn i disse analysene eller vurdert overførbarheten til abemaciklib på dette bruksområdet.

Ifølge Eli Lilly er det per nå usikkert når nye oppdaterte data vil foreligge da tidspunkt for fremtidige analyser vil være hendelsesdrevet. Lengre oppfølgingstid vil etter hvert redusere usikkerheten knyttet til varighet av behandlingseffekt samt informere om en eventuell overlevelsesgevinst i ABE + ET armen sammenlignet med ET armen alene.

Pristilbud

Eli Lilly har 07.11.2024 etter prisforhandlinger gitt et pristilbud som resulterer i en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 554 004 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 150 mg to ganger daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Verzenios er [redacted] RHF-AUP.

Behandlingen bør tas kontinuerlig i to år, eller inntil tilbakefall av sykdom eller uakseptabel toksisitet oppstår.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2021_038) i forbindelse med opprinnelig vurdering av metoden:

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	30.03.2023	[redacted]	
2 (dette)	14.11.2024		

Kostnadseffektivitet
DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for adjuvant behandling med abemaciklib i kombinasjon med endokrin terapi sammenlignet med adjuvant behandling med endokrin terapi alene.

På grunn av stor usikkerhet i knyttet til varighet av effekt etter avsluttet behandling, har DMP valgt å presentere to hovedanalyser. Analyse 1 er basert på at full behandlingseffekt varer i 8 år og avtar til ingen effekt i år 16, og analyse 2 er basert på at full effekt varer i 5 år og avtar til ingen effekt i år 10. DMP skriver at disse to analysene representerer en optimistisk og en konservativ hovedanalyse, og at det ikke fins kliniske data som støtter den ene analysen fremfor den andre.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)	
Maks AUP uten mva.	Analyse 1 (optimistisk hovedanalyse)	958 097 NOK/QALY
	Analyse 2 (konservativ hovedanalyse)	1 159 819 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 07.11.2024 uten mva.	[redacted]	

Dersom man anser resultatene fra de to analysene for å være like sannsynlige og dermed vekter resultatene med like stor sannsynlighet, gir det en vektet IKER på [redacted] med RHFAUP (hvor både merkostnad og QALY-gevinst er vektet likt).

DMP har beregnet absolutt prognosetap (APT) for aktuell pasientpopulasjon til ca. 6,2 QALY.

[redacted]

Budsjettkonsekvenser
DMP har beregnet budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett dersom abemaciklib innføres ved aktuell indikasjon. Beregningene tar utgangspunkt i at 220 pasienter vil være aktuelle for behandlingen hvert år i Norge. Budsjettvirkningene det femte året etter eventuell innføring er vist i tabellen under.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	199 millioner NOK
Avtalepris mottatt 07.11.2024 inkl. mva.	[redacted]

[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse
Dersom abemaciklib blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.01.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Ribocilib (Kisqali) er til metodevurdering for samme indikasjon, adjuvant behandling. (ID2024_026). Abemaciklib og ribociklib er ansett som sammenlignbare til tidligere innførte indikasjoner.

Informasjon om refusjon i andre land:

Sverige: Innført ved aktuell indikasjon 15.02.2022:

«Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Verzenios vid behandling av tidig bröstcancer är rimliga och att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda för att Verzenios ska fortsätta att ingå i läkemedelsförmånerna med oförändrad subventionsstatus (generell subvention) och till oförändrat pris»

Danmark: Besluttet ikke innført 24.05.2023. Revurdering basert på nye data pågår, med forventet dato for beslutning 26.02.2025.

«Medicinrådet anbefaler ikke adjuverende behandling med abemaciclib i kombination med endokrin behandling til patienter, som er blevet opereret for lymfeknudepositiv ER+/HER2- brystkræft, og som har høj risiko for sygdomstilbagefald. Medicinrådet vurderer, at den nedsatte risiko for tilbagefald hos en lille andel af patienterne ikke opvejer de bivirkninger, der er forbundet med behandlingen for hele populationen. Derfor har Medicinrådet ikke vurderet omkostningseffektiviteten af adjuverende abemaciclib i kombination med endokrin behandling.»

Skottland (SMC): Besluttet innført 12.12.2022.

«abemaciclib (Verzenios®) is accepted for use within NHSScotland.»

England (NICE/NHS): Besluttet innført 20.07.2022:

«Abemaciclib with endocrine therapy is recommended, within its marketing authorisation, as an option for adjuvant treatment of hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive early breast cancer in adults whose disease is at high risk of recurrence, defined by the following clinical and pathological features:

- *at least 4 positive axillary lymph nodes, or*
- *1 to 3 positive axillary lymph nodes, and at least one of the following criteria:*
    - *grade 3 disease (defined as at least 8 points on the modified Bloom-Richardson grading system or equivalent), or*
    - *primary tumour size of at least 5 cm.»*

Oppsummering

DMP har utført en ny metodevurdering av abemaciklib ved aktuell indikasjon, basert på oppdaterte studiedata med lengre oppfølgingstid enn det som lå til grunn ved forrige vurdering i april 2023. Kostnadseffektiviteten av behandlingen er noe forbedret i den oppdaterte analysen, primært som følge av en noe høyere estimert nyttegevinst enn ved forrige vurdering. IKER i DMP sin hovedanalyse 1 (optimistisk) og 2 (konservativ) er henholdsvis [redacted] Dersom en legger til grunn [redacted] gitt sykdommens alvorlighet.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_038 Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall - revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag om revurdering publisert på nyemetoder.no	30.11.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	12.02.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	22.11.2024
Beslutning i Beslutningsforum	09.12.2024

DMP sin logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	**Dato/antall dager**
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	01-04-2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	12-02-2024
Komplett dokumentasjon mottatt hos DMP[1]	05-07-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	07-05-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	05-07-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	26-08-2024
Rapport ferdigstilt	14-10-2024
Total tid hos DMP[2]	101 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	7 dager
Saksbehandlingstid hos DMP[3]	**94 dager**
Herunder[4]:	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	0 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	0 dager

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	15.10.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	15.10.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	07.11.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	31 dager hvorav 24 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 14.11.2024

ID2021_038: Abemaciklib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall - revurdering

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 14.10.2024 samt godkjent SPC for Verzenios. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der adjuvant behandling med abemaciklib i kombinasjon med endokrin terapi sammenlignes med adjuvant behandling med endokrin terapi alene.

Metoden har tidligere vært behandlet av Beslutningsforum for Nye metoder 24.04.2023 (sak 038-2023), hvor følgende beslutning ble tatt:

1. Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi innføres ikke for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Basert på anmodning fra Eli Lilly, ble det 12.02.2024 bestilt en revurdering av metoden basert på nye data med lengre oppfølgingstid fra samme studie som lå til grunn for opprinnelig metodevurdering. I den opprinnelige vurderingen var den helseøkonomiske analysen basert på studiedata med median oppfølgingstid 27,7 måneder, og data med ytterligere oppfølgingstid (median 42 måneder) ble benyttet i vurderingen av fremskriving av effektdata. Den foreliggende revurderingen er basert på studiedata med median oppfølgingstid på 54 måneder.

Godkjent indikasjon:

> *Verzenios, i kombinasjon med endokrin behandling, er indisert til adjuvant behandling av voksne pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ, lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.*

Hos pre- eller perimenopausale kvinner, bør endokrin behandling med aromatasehemmer kombineres med en luteiniserende hormonfrigjørende hormon (LHRH)-agonist.

Høy risiko for tilbakefall ble i den kliniske studien definert som enten ≥4 positive aksillære lymfeknuter, eller 1–3 positive aksillære lymfeknuter og minst ett av følgende kriterier: tumorstørrelse ≥5 cm eller histologisk grad 3.

Abemaciklib er tidligere besluttet innført ved følgende indikasjoner:

- ID2018_027: I kombinasjon med aromatasehemmer til behandling av hormonreseptor positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft (beslutningsdato 23.09.2019).
- ID2018_135: I kombinasjon med fulvestrant til behandling av hormonreseptor positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft (beslutningsdato 31.08.2020).

Pristilbud

Eli Lilly har 07.11.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
484538	Verzenios tabletter 50 mg, 28 stk	21 267,60 NOK	[redacted]
479108	Verzenios tabletter 100 mg, 28 stk	21 267,60 NOK	
196720	Verzenios tabletter 150 mg, 28 stk	21 267,60 NOK	
156217	Verzenios tabletter 100 mg, 56 stk	42 498,90 NOK	
544298	Verzenios tabletter 150 mg, 56 stk	42 498,90 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] NOK med tilbudt RHF-AUP og 554 004 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 150 mg to ganger daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Verzenios er [redacted] NOK RHF-AUP.

Behandlingen bør tas kontinuerlig i to år, eller inntil tilbakefall av sykdom eller uakseptabel toksisitet oppstår.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2021_038) i forbindelse med opprinnelig vurdering av metoden:

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	30.03.2023	[redacted]	
2 (dette)	14.11.2024		

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for adjuvant behandling med abemaciklib i kombinasjon med endokrin terapi sammenlignet med adjuvant behandling med endokrin terapi alene.

På grunn av stor usikkerhet i knyttet til varighet av effekt etter avsluttet behandling, har DMP valgt å presentere to hovedanalyser. Analyse 1 er basert på at full behandlingseffekt varer i 8 år og avtar til ingen effekt i år 16, og analyse 2 er basert på at full effekt varer i 5 år og avtar til ingen effekt i år 10. DMP skriver at disse to analysene representerer en optimistisk og en konservativ hovedanalyse, og at det ikke fins kliniske data som støtter den ene analysen fremfor den andre.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)	
Maks AUP uten mva.	Analyse 1 (optimistisk hovedanalyse) Analyse 2 (konservativ hovedanalyse)	958 097 NOK/QALY 1 159 819 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 07.11.2024 uten mva.	[redacted]	

Dersom man anser resultatene fra de to analysene for å være like sannsynlige og dermed vekter resultatene med like stor sannsynlighet, gir det en vektet IKER på ca. [redacted] med RHF-AUP (hvor både merkostnad og QALY-gevinst er vektet likt).

DMP har beregnet absolutt prognosetap (APT) for aktuell pasientpopulasjon til ca. 6,2 QALY.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett dersom abemaciklib innføres ved aktuell indikasjon. Beregningene tar utgangspunkt i at 220 pasienter vil være aktuelle for behandlingen hvert år i Norge. Budsjettvirkningene det femte året etter eventuell innføring er vist i tabellen under.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	199 millioner NOK
Avtalepris mottatt 07.11.2024 inkl. mva.	[redacted]

[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom abemaciklib blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.01.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av abemaciklib (Verzenios) i andre land

Sverige: Innført ved aktuell indikasjon 15.02.2022[1]:

«Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Verzenios vid behandling av tidig bröstcancer är rimliga och att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda för att Verzenios ska fortsätta att ingå i läkemedelsförmånerna med oförändrad subventionsstatus (generell subvention) och till oförändrat pris»

[1] https://www.tlv.se/download/18.2e777cf818529c9576e7d3/1671447545924/bes221215_verzenios_1805-2022.pdf

Danmark: Besluttet ikke innført 24.05.2023[2]. Revurdering basert på nye data pågår, med forventet dato for beslutning 26.02.2025[3].

«Medicinrådet anbefaler ikke adjuverende behandling med abemaciclib i kombination med endokrin behandling til patienter, som er blevet opereret for lymfeknudepositiv ER+/HER2- brystkræft, og som har høj risiko for sygdomstilbagefald.

Medicinrådet vurderer, at den nedsatte risiko for tilbagefald hos en lille andel af patienterne ikke opvejer de bivirkninger, der er forbundet med behandlingen for hele populationen. Derfor har Medicinrådet ikke vurderet omkostningseffektiviteten af adjuverende abemaciclib i kombination med endokrin behandling.»

Skottland (SMC): Besluttet innført 12.12.2022[4].

«abemaciclib (Verzenios®) is accepted for use within NHSScotland.»

England (NICE/NHS): Besluttet innført 20.07.2022[5]:

«Abemaciclib with endocrine therapy is recommended, within its marketing authorisation, as an option for adjuvant treatment of hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive early breast cancer in adults whose disease is at high risk of recurrence, defined by the following clinical and pathological features:

- *at least 4 positive axillary lymph nodes, or*
- *1 to 3 positive axillary lymph nodes, and at least one of the following criteria:*
    - *grade 3 disease (defined as at least 8 points on the modified Bloom–Richardson grading system or equivalent), or*
    - *primary tumour size of at least 5 cm.»*

Oppsummering

DMP har utført en ny metodevurdering av abemaciklib ved aktuell indikasjon, basert på oppdaterte studiedata med lengre oppfølgingstid enn det som lå til grunn ved forrige vurdering i april 2023. Kostnadseffektiviteten av behandlingen er noe forbedret i den oppdaterte analysen, primært som følge av en noe høyere estimert nyttegevinst enn ved forrige vurdering. IKER i DMP sin hovedanalyse 1 (optimistisk) og 2 (konservativ) er henholdsvis [redacted] Dersom en legger til grunn [redacted] gitt sykdommens alvorlighet.

Dersom abemaciklib blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.01.2024 for denne indikasjonen.

Anne Marthe Ringerud	Morten Søndenå
Fagsjef	Fagrådgiver

[2] https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a/abemaciclib-verzenios-i-komb-med-endokrin-behandling
[3] https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/abemaciclib-verzenios-i-kombination-med-endokrin-behandling
[4] https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/abemaciclib-verzenios-full-smc2494/
[5] https://www.nice.org.uk/guidance/ta810/chapter/1-Recommendations

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	15.10.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	15.10.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	07.11.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	31 dager hvorav 24 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	

Møtedato: 09.12.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 146 – 2024 ID2023_054 Dabrafenib og trametinib i kombinasjon til behandling av barn som er 1 år eller eldre og som har BRAF V600E-mutasjonspositivt:

- **lavgradig gliom som trenger systemisk behandling eller**
- **høygradig gliom som tidligere har fått stråle- og/eller kjemoterapi minst 1 gang**

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2023_054 Dabrafenib og trametinib i kombinasjon til behandling av barn som er 1 år eller eldre og som har BRAF V600E-mutasjonspositivt:*
- lavgradig gliom som trenger systemisk behandling, eller
- høygradig gliom som tidligere har fått stråle- og/eller kjemoterapi minst 1 gang

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

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

1. Alle tilgjengelige formuleringer av kombinasjonen dabrafenib og trametinib innføres som behandling av barn som er 1 år eller eldre og som har BRAF V600E-mutasjonspositiv:
   - lavgradig gliom som trenger systemisk behandling, eller
   - høygradig gliom som tidligere har fått stråle- og/eller kjemoterapi minst 1 gang

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

3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.01.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo 02.12.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2023_054 Dabrafenib og trametinib i kombinasjon til behandling av barn som er 1 år eller eldre og som har BRAF V600E-mutasjonspositivt:*
- lavgradig gliom som trenger systemisk behandling, eller
- høygradig gliom som tidligere har fått stråle- og/eller kjemoterapi minst 1 gang

HELSE SØR-ØST

Notat

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

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

Dato: 29.11.2024

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

ID2023_054 Dabrafenib og trametinib i kombinasjon til behandling av barn som er 1 år eller eldre og som har BRAF V600E-mutasjonspositivt:

- lavgradig gliom som trenger systemisk behandling, eller
- høygradig gliom som tidligere har fått stråle- og/eller kjemoterapi minst 1 gang

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

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at alle tilgjengelige formuleringer av kombinasjonen dabrafenib og trametinib innføres som behandling av barn som er 1 år eller eldre og som har BRAF V600E-mutasjonspositiv:
-lavgradig gliom som trenger systemisk behandling, eller
-høygradig gliom som tidligere har fått stråle- og/eller kjemoterapi minst 1 gang.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.01.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Bakgrunn
Saken gjelder en ny kombinasjon av dabrafenib og trametinib i barnevennlige formuleringer. Virkestoffene er fra før tilgjengelig som tabletter og kapsler og er innført for flere indikasjoner. Dabrafenib (Tafinlar) og trametinib (Mekinist) blir brukt til behandling av pasienter med lav- og høygradig gliom i dag etter søknad.
Behandling av gliom hos barn er beskrevet i Nasjonalt handlingsprogram.

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

I henhold til bestilling har Direktoratet for medisinske produkter (DMP) gjennomført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, i henhold til godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon fra Novartis

Fra metodevurderingen

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2023_054: Dabrafenib (Finlee) / trametinib (Spexotras) **Bestillerforum for nye metoder** En metodevurdering, uten en helseøkonomisk analyse, gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, av dabrafenib og trametinib i kombinasjon til behandling av barn som er 1 år eller eldre og som har BRAF V600E-mutasjonspositivt lavgradig gliom som trenger systemisk behandling, eller høygradig gliom som tidligere har fått stråle- og/eller kjemoterapi minst 1 gang. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.
Legemiddelfirma	Novartis
Preparat	Finlee, Spexotras
Virkestoff	Dabrafenib, trametinib
ATC-kode	L01E C02 (dabrafenib), L01E E01 (trametinib)
Aktuell indikasjon	Lavgradig gliom: - Dabrafenib og trametinib i kombinasjon til behandling av ungdom og barn ≥1 år med lavgradig gliom (LGG) med BRAF V600E-mutasjon, som trenger systemisk behandling. Høygradig gliom: - Dabrafenib og trametinib i kombinasjon til behandling av ungdom og barn ≥1 år med høygradig gliom (HGG) med BRAF V600E-mutasjon, som tidligere har fått stråle- og/eller kjemoterapi minst 1 gang.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Ingen andre indikasjoner for preparatene Finlee og Spexotras. Virkestoffene er imidlertid fra før tilgjengelig i annen formulering (kapsler og tabletter) under handelsnavnene Tafinlar og Mekinist, og er tidligere metodevurdert og innført ved flere ulike indikasjoner. Kombinasjonsbehandling med dabrafenib (Tafinlar) og trametinib (Mekinist) er innført for: - Behandling av voksne med avansert NSCLC med en BRAF V600-mutasjon (Nye metoder ID2018_041 og ID2016_083). - Adjuvant behandling av voksne med stadium III melanom med BRAF V600-mutasjon, etter fullstendig reseksjon (Nye metoder ID2018_010). - Behandling av voksne med inoperabel eller metastaserende melanom med en BRAF V600-mutasjon (ID2014_031).
Virkningsmekanisme	Onkogene mutasjoner i BRAF fører til en konstitutiv aktivering av RAS/RAF/MEK/ERK-kaskaden. Dabrafenib er en RAF-kinase-hemmer, mens trametinib er en reversibel, høyselektiv, allosterisk hemmer av aktivering og virkning av MEK1 og MEK2. MEK-proteiner er komponenter i signalveien til ERK. Trametinib og dabrafenib hemmer dermed 2 kinaser i denne signalveien, MEK og RAF, og kombinasjonen fører til en samtidig hemming av signalveien.
Dosering	Dabrafenib (Finlee) foreligger som dispergerbare tabletter, og skal gis sammen med trametinib (Spexotras) mikstur. Begge preparatene doseres etter kroppsvekt iht. tabell i de respektive preparatomtalene. Dabrafenib gis to ganger daglig, mens trametinib gis en gang daglig. I henhold til preparatomtalen bør behandling pågå til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Data mangler for pasienter >18 år med gliom, og fortsatt behandling bør baseres på nytte/risiko.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☐ Nei ☒

Sykdom
Gliom er kreft som oppstår i gliaceller i sentralnervesystemet (CNS). Det er en heterogen gruppe solide tumorer, og gir svært variabelt forløp og prognose. Lavgradig gliom (LGG) er svulster med malignitetsgrad 1 og 2 etter WHO-klassifisering, og utgjør de vanligste CNS-svulster hos barn. Tumorveksten er langsom hos de fleste, og forløpet kan være fluktuerende eller mer aggressivt med metastasering til hjernehinner. LGG forekommer hyppigst i cerebellum, synsveiene og hemisfærene, men kan oppstå i alle deler av CNS. Symptomer som synsforstyrrelser, balanseforstyrrelser, hodepine, kvalme og brekninger kommer som følge av lokal påvirkning eller økt intrakranielt trykk, og varierer med tumorlokalisasjon. Høygradig gliom (HGG) er svulster med grad 3 og 4 etter WHO-klassifisering. Slike svulster er de vanligste CNS-svulster hos voksne, men er betydelig mer sjeldne hos barn. HGG kan forekomme i hele CNS.

Prognosen ved LGG og HGG er svært ulik. Mens LGG kan betraktes mer som en kronisk sykdom, er HGG forbundet med betydelig økt risiko for tidlig død.

Pasientanslag
Svulster i CNS er sammen med leukemier de hyppigst forekommende typene av kreft hos barn, dog er kreft hos barn på generell basis sjeldent. I 2023 ble det registrert totalt 66 barn (0-17 år) med CNS-svulster i Norge. Forekomsten har vært relativt stabil de siste 10 årene, med gjennomsnittlig 60 barn diagnostisert årlig. Handlingsprogrammet angir at LGG og HGG utgjør henholdsvis om lag 40 % og 8-12 % av alle CNS-svulster hos barn. Med utgangspunkt i gjennomsnittlig årlig forekomst av CNS-svulster rapportert i barnekreftregisteret, tilsvarer dette om lag 24 barn med LGG og 5-7 barn med HGG årlig. Kombinasjonsbehandling med dabrafenib/trametinib er kun aktuelt for pasienter med BRAF V600E-mutasjon. Disse utgjør et mindretall av den totale LGG- og HGG-populasjonen. Forekomsten av BRAF V600E-mutasjon ved aktuelle kreftformer varierer med tumorpatologi.

DMP vurderer at Novartis sitt anslag på 10 pasienter årlig det femte året etter en eventuell innføring kan legges til grunn for metodevurderingen.

Klinisk dokumentasjon
EMA har vurdert at kombinasjonsbehandling med dabrafenib og trametinib har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og har innvilget markedsføringstillatelse for behandling av barn med gliom med BRAF V600E-mutasjon. Hovedstudien som ligger til grunn for EMA sin vurdering er den kliniske studien TADPOLE (NCT02684058).

Sikkerhet
Kombinasjonsbehandling med dabrafenib og trametinib var generelt godt tolerert i TADPOLE, og sikkerhetsprofilen hos pediatriske pasienter var overveiende lik den etablerte sikkerhetsprofilen for voksne pasienter. I den kontrollerte kohorten (LGG) ble det registrert flere bivirkninger grad ≥3 i kjemoterapiarmen (93,9 %) enn i dabrafenib/trametinib-armen (46,6 %). Alvorlige bivirkninger (grad 3/4) som oftest ble rapportert for pasienter behandlet med dabrafenib/trametinib var nøytropeni (15 %), pyreksi (9 %), forhøyede transaminaser (6 %) og vektoppgang (5 %). For fullstendig oversikt over sikkerhetsprofilen, henvises det til respektive preparatomtaler.

Nytte
Effekten av kombinasjonsbehandling med dabrafenib/trametinib for pediatriske pasienter med BRAF V600E-mutasjonspositivt LGG eller HGG er dokumentert gjennom den kliniske studien TADPOLE. Komparator i studien (LGG-kohort) anses som relevant, da karboplatin og vinkristin på generell basis er etablert behandling for pasienter med LGG.

Studien dokumenterer en klinisk relevant og statistisk signifikant nytte av behandling med dabrafenib/trametinib over kjemoterapi for pasienter med BRAF V600E-mutasjonspositiv LGG. Ved siste datakutt (april 2023) var hovedresultater, som vurdert av uavhengig komite:

- ORR var 54,8% (95% KI: 42,7-66,5) for pasienter behandlet med dabrafenib/trametinib, mot 16,2% (95% KI: 6,2-32,0) for pasienter behandlet med karboplatin/vinkristin.
- Median varighet av respons var 30 måneder (95% KI: 16,6-NE) i dabrafenib/trametinib-armen.
- Median PFS var 24,9 måneder (95% KI: 12,9-31,6) for pasienter behandlet med dabrafenib/trametinib mot 7,2 måneder (95% KI: 2,8-11,2) for pasienter behandlet med karboplatin/vinkristin.

HGG-kohorten var uten kontrollgruppe, noe som gjør det vanskeligere å tolke effektresultatene. Dette er imidlertid en pasientgruppe med mer aggressiv sykdom og dårlig prognose, hvor det ikke finnes noen etablert standardbehandling og hvor det mangler effektive behandlingsalternativer i aktuell behandlingslinje. Responsratene oppnådd i TADPOLE vurderes av de medisinske fagekspertene å være klinisk betydningsfulle for pasientgruppen. Ved siste datakutt (april 2023) var hovedresultater, som vurdert av uavhengig komite:

- ORR på 56,1 % (95% KI: 39,7- 71,5)
- Median varighet av respons på 27,4 måneder (95% KI: 9,2-NE).
- Median PFS var 9 måneder (95% KI: 5,3-20,1).
- Estimerte OS-rater ved 12 og 24 måneder var henholdsvis 77 % (95% KI: 60,4-87,3) og 61 % (95% KI: 43,8-74,4).

Det vurderes som positivt at kombinasjonsbehandling med dabrafenib og trametinib har en mildere bivirkningsprofil enn behandling med kjemoterapi. Oral formulering vurderes også å ha fordeler for pasientene over intravenøs behandling med kjemoterapi i form av at man ikke behøver å reise til sykehus for å motta behandlingen.

Tilbakemeldingen fra medisinske fageksperter er at man i dag, på bakgrunn av resultatene fra TADPOLE, søker om å få bruke dabrafenib og trametinib i kombinasjon (Tafinlar og Mekinist off-label) for så å si alle pediatriske LGG- og HGG-pasienter med påvist mutasjon i BRAF V600E. Riktig dosering og administrasjon av Tafinlar og Mekinist kan være utfordrende, spesielt for de minste barna. Det vurderes derfor som gunstig å få tilgang til en mer barnevennlig formulering av disse legemidlene. Samtidig løfter de medisinske fagekspertene at kapsler/tabletter (Tafinlar/Mekinist) sannsynligvis vil foretrekkes over flytende formuleringer for mange av de eldre barna i norsk klinisk praksis, dersom slik behandling også er tilgjengelig. Tafinlar/Mekinist har ikke markedsføringstillatelse ved aktuell indikasjon, men DMP gjør oppmerksom på at majoriteten av pasientene i TADPOLE faktisk mottok behandling med Tafinlar/Mekinist i stedet for flytende formuleringer.

Alvorlighet

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. Prognosen ved LGG og HGG er svært ulik. Mens LGG kan betraktes mer som en kronisk sykdom, er HGG forbundet med betydelig økt risiko for tidlig død. 5 års overlevelse for barn med LGG er rundt 95 %. Risikoen for progresjon er imidlertid betraktelig høyere, og sykdommen er også forbundet med senskader, for eksempel i form av betydelig og varig synsreduksjon. 5 års overlevelse for barn med HGG et betydelig dårligere enn ved LGG, og ligger mellom 15 og 25 %.

Usikkerhet

LGG-kohorten fra TADPOLE er godt egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en metodevurdering, ettersom dabrafenib/trametinib er sammenlignet direkte med relevant komparator i en randomisert kohort. Videre vurderer medisinske fageksperter at pasientene i TADPOLE er representative for aktuelle norske pasienter. DMP vurderer derfor at det er liten usikkerhet i estimatet for relativ effekt mellom dabrafenib/trametinib og dagens behandling i den perioden studien varte, for pasienter med LGG.

HGG-kohorten var uten kontrollgruppe, noe som gjør det vanskeligere å tolke og kontekstualisere effektresultatene.

DMP har estimert årlige legemiddelkostnader per pasient behandlet med dabrafenib/trametinib. Legemiddelkostnader for et helt behandlingsforløp er imidlertid usikkert, da dette avhenger av behandlingsvarighet. I henhold til preparatomtalen bør dabrafenib og trametinib gis inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Preparatomtalen anfører også at data mangler for pasienter >18 år med gliom, og at fortsatt behandling bør baseres på nytte/risiko. De medisinske fagekspertene DMP har konferert med er usikre på hva som vil være gjennomsnittlig behandlingsvarighet i norsk klinisk praksis. De bekrefter at pasienter med HGG, som har en mer aggressiv sykdom, vil behandles til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Pasienter med LGG har et mer kronisk forløp, og kan leve lenge med sykdommen. De medisinske fagekspertene opplyser at praksis i dag er å avslutte behandling for LGG etter 2 år i fravær av progresjon, men at rebehandling ved progresjon kan være aktuelt.

Pristilbud

Novartis har 01.11.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
474547	Spexotras, pulver til mikstur, 0,05 mg/ml, 1 stk flaske.	11 077,30 NOK	[redacted]
530647	Finlee, dispergerbar tablett 10 mg, 2x 210 stk.	44 146,20 NOK	

Behandling med Finlee og Spexotras doseres etter vekt. Dersom man legger til grunn laveste og høyeste dosering i henhold til SPC tilsvarer dette årskostnader og månedskostnader for kombinasjonsbehandling med Finlee og Spexotras som vist under.
Behandling med Finlee og Spexotras bør fortsette inntil sykdomprogresjon eller inntil utvikling av uakseptabel toksisitet. Det er begrensede data hos pasienter over 18 år med gliom, og fortsatt behandling inn i voksen alder bør baseres på nytte og risiko for den individuelle pasienten som vurdert av lege.

Årlige legemiddelkostnader per pasient forbundet med kombinasjonsbehandling, RHF AUP inkl. mva.

Kombinasjon	Vektkategorier	RHF-AUP inkl. mva.
Finlee/Spexotras	8 kg	[redacted]
	22-25 kg	
	34-37 kg	
	≥ 51 kg	
Tafinlar/Mekinist	Lagt til grunn dosering som godkjent for voksne pasienter (300 mg dabrafenib og 2 mg trametinib per dag).	

DMP har ikke beregnet legemiddelkostnader ved behandling med vinkristin i kombinasjon med karboplatin, som er dagens etablerte standardbehandling for systemisk medikamentell behandling for LGG.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 16,8 millioner NOK
Avtalepris mottatt 01.11.2024 inkl. mva.	[redacted]

DMP har ikke trukket fra kostnader forbundet med annen behandling som vil fortrenges ved en eventuell innføring av Finlee/Spexotras, og skriver at ettersom de fleste aktuelle pasienter i dag mottar behandling med Tafinlar/Mekinist off-label, vil reelle budsjettkonsekvenser være lavere enn estimert. DMP har lagt til grunn følgende i budsjettberegningene: *«Det er lagt til grunn at 10 pasienter vil behandles med Finlee/Spexotras i det femte budsjettåret, og tatt utgangspunkt i årlig legemiddelkostnad beregnet for en pasient som veier 37 kg (median vekt for LGG-kohort i TADPOLE). Beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen.»*

Sykehusinnkjøp har beregnet budsjettkonsekvenser basert på en antagelse om at kombinasjonen Finlee/Spexotras erstatter off-label behandling med Tafinlar/Mekinist. Dersom man legger RHF-AUP til grunn, tilsier dette budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens helsetjenestebudsjett på [redacted] i år 5 etter en eventuell innføring.

DMP skriver også at: *«Dersom både Finlee/Spexotras og Tafinlar/Mekinist blir tilgjengelig for rutinemessig forskrivning til pediatriske pasienter med LGG eller HGG, kan det antas at det hovedsakelig er de yngste pasientene som vil motta behandling med barnevennlig formulering. Budsjettvirkningene vil i så tilfelle bli lavere enn estimert.»*

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom kombinasjonen Finlee/Spexotras blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan behandlingen tas i bruk fra 15.01.2025 for aktuelle indikasjoner, da nye priser kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: Innført, oktober 2024.
«Kombinationsbehandlingen Finlee (dabrafenib) och Spexotras (trametinib) är avsett för behandling av barn från ett års ålder med hjärntumör (gliom) som har en specifik genmutation som kallas för BRAF V600E.»

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Innført, september 2024.
«Dabrafenib (Finlee) is accepted for use within NHSScotland. Indication under review: in combination with trametinib (Spexotras®) for: • the treatment of paediatric patients aged 1 year and older with low-grade glioma with a BRAF V600E mutation who require systemic therapy. • the treatment of paediatric patients aged 1 year and older with high-grade glioma with a BRAF V600E mutation who have received at least one prior radiation and / or chemotherapy treatment.»

England (NICE/NHS): Innført, mai 2024
«Dabrafenib with trametinib is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating:

- *low-grade glioma (LGG) with a BRAF V600E mutation in children and young people aged 1 year and over who need systemic treatment*
- *high-grade glioma (HGG) with a BRAF V600E mutation in children and young people aged 1 year and over after at least 1 radiation or chemotherapy treatment.*

Dabrafenib with trametinib is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangements.»

Oppsummering
Legemiddelkostnadene ved behandling med dabrafenib og trametinib er avhengig av pasientenes vekt. Det er presentert legemiddelkostnader ved ulike vektkategorier i prisnotatet. [redacted]

For LGG er dagens etablerte standardbehandling vinkristin i kombinasjon med karboplatin. Innspill fra medisinske fageksperter tilsier imidlertid at ved påvist mutasjon i BRAF V600E søkes det om off-label behandling med kombinasjonen av flytende formulering i så å si alle tilfeller av LGG og HGG hos pediatriske pasienter.

Innføring av kombinasjonsbehandling med dabrafenib og trametinib er forbundet med små budsjettkonsekvenser.

Vedlegg og lenker:
1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til Metodevurdering

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2023_054 Dabrafenib (Finlee) og trametinib (Spexotras) I kombinasjon til behandling av barn som er 1 år eller eldre og som har BRAF V600E-mutasjonspositivt: - lavgradig gliom som trenger systemisk behandling, eller - høygradig gliom som tidligere har fått stråle- og/eller kjemoterapi minst 1 gang

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode publisert på nyemetoder.no	13.04.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.05.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	15.11.2024
Beslutning i Beslutningsforum	09.12.2024

DMP sin logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	**Dato/antall dager**
Tidspunkt for MT for legemidlene	05-01-2024 (trametinib) 15-11-2023 (dabrafenib)
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	22-05-2023
Dokumentasjon mottatt hos DMP	06-03-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	22-04-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	23-04-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	26-05-2024
Rapport ferdigstilt	03-07-2024
Total tid hos DMP[1]	119 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	7 dager
Saksbehandlingstid hos DMP[2]	**112 dager**
Herunder[3]:	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	47 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	48 dager

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	25.06.2024	Endelig rapport mottatt 03.07.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	27.06.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	01.11.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	11.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	140 dager hvorav 128 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 9 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 11. november 2024

ID2023_054: Dabrafenib (Finlee) og trametinib (Spexotras) i kombinasjon til behandling av barn som er 1 år eller eldre og som har BRAF V600E-mutasjonspositivt: - lavgradig gliom som trenger systemisk behandling, eller - høygradig gliom som tidligere har fått stråle- og/eller kjemoterapi minst 1 gang

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 03.07.2024 samt godkjente preparatomtaler for Finlee og Spexotras. DMP har gjort en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse med en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene ved bruk av dabrafenib/trametinib til aktuelle indikasjoner. DMP har også vurdert usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser.

Godkjente indikasjoner:

- *<u>Lavgradig gliom:</u>*
  Dabrafenib og trametinib i kombinasjon er indisert til behandling av pediatriske pasienter i alderen 1 år og eldre med lavgradig gliom (LGG) med BRAF V600E-mutasjon som trenger systemisk behandling.
- *<u>Høygradig gliom:</u>*
  Dabrafenib og trametinib i kombinasjon er indisert til behandling av pediatriske pasienter i alderen 1 år og eldre med høygradig gliom (HGG) med BRAF V600E-mutasjon og som tidligere har fått stråle og/eller kjemoterapi minst én gang.

Finlee og Spexotras har ingen andre godkjente indikasjoner, og har formuleringer tilpasset adminstrasjon til barn (mikstur og dispergérbar tablett). Virkestoffene dabrafenib og trametinib i annen formulering (kapsler og tabletter) under handelsnavnene Tafinlar og Mekinist har andre godkjente indikasjoner, og er tidligere metodevurdert og innført som kombinasjonsbehandling til:

- Voksne pasienter med avansert NSCLC med en BRAF V600-mutasjon (ID2018_041 og ID2016_083).
- Adjuvant behandling av voksne med stadium III melanom med BRAF V600-mutasjon, etter fullstendig reseksjon (ID2018_010).
- Behandling av voksne med inoperabelt eller metastaserende melanom med en BRAF V600-mutasjon (ID2014_031).

Dagens behandling av gliom hos barn er beskrevet i Nasjonalt handlingsprogram[1]. DMP skriver følgende i metodevurderingen:

«Ved behov for systemisk medikamentell behandling for LGG er dagens etablerte standardbehandling vinkristin i kombinasjon med karboplatin.

For pediatriske pasienter med HGG er det ingen etablert standardbehandling for pasienter som tidligere har fått stråle- og/eller kjemoterapi. De medisinske fagekspertene DMP har konferert med angir at pasientgruppen er vanskelig å behandle, og at valg av behandling vil avhenge av individuelle faktorer ved pasienten. Generelt er det mangel på tilgjengelige effektive behandlingsalternativer.

Per i dag er det ikke innført målrettet behandling av gliom hos pasienter med BRAF V600-mutasjon. Handlingsprogrammet angir imidlertid at BRAF-inhibitor gir god respons på svulster som har BRAFpunktmutasjon, og at dette er førstevalg når slik mutasjon er påvist. Testing gjøres i dag rutinemessig på diagnosetidspunktet, og de medisinske fagekspertene angir at man søker om å få bruke dabrafenib og trametinib i kombinasjon (Tafinlar/Mekinist off-label) for så å si alle pediatriske LGG- og HGG pasienter med påvist mutasjon i BRAF V600E.»

Pristilbud

Novartis har 01.11.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
474547	Spexotras, pulver til mikstur, 0,05 mg/ml, 1 stk flaske.	11 077,30 NOK	[redacted]
530647	Finlee, dispergerbar tablett 10 mg, 2x 210 stk.	44 146,20 NOK	

Behandling med Finlee og Spexotras doseres etter vekt. Dersom man legger til grunn laveste og høyeste dosering i henhold til SPC tilsvarer dette årskostnader og månedskostnader for kombinasjonsbehandling med Finlee og Spexotras som vist under.
Behandling med Finlee og Spexotras bør fortsette inntil sykdomprogresjon eller inntil utvikling av uakseptabel toksisitet. Det er begrensede data hos pasienter over 18 år med gliom, og fortsatt behandling inn i voksen alder bør baseres på nytte og risiko for den individuelle pasienten som vurdert av lege.

[1] https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/kreft-hos-barn-handlingsprogram

Vekt kg	Legemiddel	Dosering	Maks-AUP inkl. mva.		RHF-AUP inkl. mva.	
			År	Måned	År	Måned
8	Spexotras Finlee **Kombinasjon**	0,30 mg daglig 20 mg x 2 per dag	258 078 NOK 153 461 NOK **411 539 NOK**	21 506 NOK 12 788 NOK **34 294 NOK**	[redacted]	
> 51	Spexotras Finlee **Kombinasjon**	2 mg daglig 150 mg x2 per dag	1 720 517 NOK 1 150 955 NOK **2 871 472 NOK**	143 376 NOK 95 913 NOK **239 289 NOK**	[redacted]	

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

I metodevurderingen har DMP beregnet årlige legemiddelkostnader for kombinasjonsbehandling med Finlee/Spexotras og Tafinlar/Mekinist, som vist under. I beregningene til DMP er legemiddelkostnadene presentert uten merverdiangift, og er derfor annerledes enn i tabellen over, der legemiddelkostnadene er presentert med merverdiavgift.

Tabell 6: Årlige legemiddelkostnader forbundet med kombinasjonsbehandling, maksimal AUP uten moms.

Kombinasjon	Vektkategorier	Legemiddelkostnad per pasient, per år (NOK)
Dabrafenib (Finlee) i kombinasjon med trametinib (Spexotras)	8 kg	329 230
	22-25 kg	953 281
	34-37 kg*	1 343 896
	≥51 kg**	2 297 176
Dabrafenib (Tafinlar) i kombinasjon med trametinib (Mekinist)	Lagt til grunn dosering som godkjent for voksne pasienter	1 636 566
*Tilsvarer vektkategori for median vekt i LGG-kohorten i TADPOLE (37 kg). **Tilsvarer «voksen» dosering.		

Kilde: metodevurdering

Dette tilsvarer følgende legemiddelkostnader dersom man legger avtalepriser (RHF-AUP inkl mva) for de aktuelle legemidlene til grunn i beregningene:

Årlige legemiddelkostnader per pasient forbundet med kombinasjonsbehandling, RHF AUP inkl. mva.

Kombinasjon	Vektkategorier	RHF-AUP inkl. mva.
Finlee/Spexotras	8 kg	[redacted]
	22-25 kg	
	34-37 kg	
	≥ 51 kg	
Tafinlar/Mekinist	Lagt til grunn dosering som godkjent for voksne pasienter (300 mg dabrafenib og 2 mg trametinib per dag).	

DMP har ikke beregnet legemiddelkostnader ved behandling med vinkristin i kombinasjon med karboplatin, som er dagens etablerte standardbehandling for systemisk medikamentell behandling for LGG.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 16,8 millioner NOK
Avtalepris mottatt 01.11.2024 inkl. mva.	[redacted]

DMP har ikke trukket fra kostnader forbundet med annen behandling som vil fortrenges ved en eventuell innføring av Finlee/Spexotras, og skriver at ettersom de fleste aktuelle pasienter i dag mottar behandling med Tafinlar/Mekinist off-label, vil reelle budsjettkonsekvenser være lavere enn estimert. DMP har lagt til grunn følgende i budsjettberegningene: *«Det er lagt til grunn at 10 pasienter vil behandles med Finlee/Spexotras i det femte budsjettåret, og tatt utgangspunkt i årlig legemiddelkostnad beregnet for en pasient som veier 37 kg (median vekt for LGG-kohort i TADPOLE). Beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen.»*

Sykehusinnkjøp har beregnet budsjettkonsekvenser basert på en antagelse om at kombinasjonen Finlee/Spexotras erstatter off-label behandling med Tafinlar/Mekinist. Dersom man legger RHF-AUP til grunn, tilsier dette budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens helsetjenestebudsjett på [redacted] i år 5 etter en eventuell innføring.

DMP skriver også at: *«Dersom både Finlee/Spexotras og Tafinlar/Mekinist blir tilgjengelig for rutinemessig forskrivning til pediatriske pasienter med LGG eller HGG, kan det antas at det hovedsakelig er de yngste pasientene som vil motta behandling med barnevennlig formulering. Budsjettvirkningene vil i så tilfelle bli lavere enn estimert.»*

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom kombinasjonen Finlee/Spexotras blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan behandlingen tas i bruk fra 15.01.2024 for aktuelle indikasjoner, da nye priser kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av kombinasjonen dabrafenib (Finlee) og trametinib (Spexotras) i andre land

Sverige: Innført, oktober 2024.

«Kombinationsbehandlingen Finlee (dabrafenib) och Spexotras (trametinib) är avsett för behandling av barn från ett års ålder med hjärntumör (gliom) som har en specifik genmutation som kallas för BRAF V600E.»

Lenke: https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2024-10-17-finlee-och-spexotras-ingar-i-hogkostnadsskyddet.html?query=finlee

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Innført, september 2024.

«Dabrafenib (Finlee) is accepted for use within NHSScotland.
Indication under review: in combination with trametinib (Spexotras®) for:
• the treatment of paediatric patients aged 1 year and older with low-grade glioma with a BRAF V600E mutation who require systemic therapy.
• the treatment of paediatric patients aged 1 year and older with high-grade glioma with a BRAF V600E mutation who have received at least one prior radiation and / or chemotherapy treatment.»

Lenke: https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/dabrafenib-finlee-full-smc2667/

England (NICE/NHS): Innført, mai 2024

«Dabrafenib with trametinib is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating:

- *low-grade glioma (LGG) with a BRAF V600E mutation in children and young people aged 1 year and over who need systemic treatment*
- *high-grade glioma (HGG) with a BRAF V600E mutation in children and young people aged 1 year and over after at least 1 radiation or chemotherapy treatment.*

Dabrafenib with trametinib is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangements.»

Lenke: https://www.nice.org.uk/guidance/ta977

Oppsummering

Legemiddelkostnadene ved behandling med Finlee/Spexotras er avhengig av pasientenes vekt. Det er presentert legemiddelkostnader ved ulike vektkategorier i prisnotatet. [redacted]

For LGG er dagens etablerte standardbehandling vinkristin i kombinasjon med karboplatin. Innspill fra medisinske fageksperter tilsier imidlertid at ved påvist mutasjon i BRAF V600E søkes det om off-label behandling med kombinasjonen Tafinlar/Mekinist i så å si alle tilfeller av LGG og HGG hos pediatriske pasienter.

Innføring av kombinasjonsbehandling med Finlee/Spexotras er forbundet med små budsjettkonsekvenser.

Dersom kombinasjonen Finlee/Spexotras blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan behandlingen tas i bruk fra 15.01.2024 for aktuelle indikasjoner, da nye priser kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud	Kristian Samdal
Fagsjef	Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	25.06.2024	Endelig rapport mottatt 03.07.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	27.06.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	01.11.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	11.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	140 dager hvorav 128 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 9 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	

Møtedato: 09.12.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 147 – 2024 ID2018_080 Rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med fremskreden (FIGO stadier III og IV) høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2018_080 Rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med fremskreden (FIGO stadier III og IV) høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi.*

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

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

1. Rucaparib (Rubraca) innføres ikke som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med fremskreden (FIGO stadier III og IV) høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi.

2. Det er ikke dokumentert fordeler med rucaparib som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn lignende innførte behandlingsalternativer.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlinger med leverandør.

Oslo 02.12.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2018_080 Rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med fremskreden (FIGO stadier III og IV) høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi.*

HELSE SØR-ØST

Notat

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

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

Dato: 25.11.2024

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

ID2018_080 Rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med fremskreden (FIGO stadier III og IV) høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi.

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

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at rucaparib (Rubraca) ikke innføres som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med fremskreden (FIGO stadier III og IV) høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi.

Det er ikke dokumentert fordeler med rucaparib (Rubraca) som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn lignende innførte behandlingsalternativer.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlinger med leverandør.

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

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

En hurtig metodevurdering av rucaparib (Rubraca) ved aktuell indikasjon ble opprinnelig bestilt 24.09.2018. Som følge av at leverandør ikke leverte nødvendig dokumentasjon, ble metoden besluttet avbestilt av Bestillerforum 19.06.2023, og følgende beslutning ble tatt i interregionalt fagdirektørmøte 28.08.2023:

1. Fagdirektørmøte tar til orientering at ID2018_080 Rucaparib (Rubraca) til vedlikeholdsbehandling av platinumsensitiv eggstokkreft er avbestilt av Bestillerforum

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

2. Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen.
3. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.
4. I alle slike saker bør det følges opp med Sykehusinnkjøp om bruken virkelig opphører.

Leverandør anmodet om en ny vurdering av metoden i juni 2024, og en ny vurdering ble bestilt av Bestillerforum 23.09.2024. I forbindelse med sistnevnte bestilling har metoden vært gjenstand for tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet, hvor spesialistgruppen for onkologianskaffelsen har vurdert at rucaparib (Rubraca) til aktuell indikasjon er sammenlignbar med allerede innført behandling niraparib for hovedparten av pasientene.

Det er her mottatt et innspill fra firma som er vurdert.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestilling utarbeidet et prisnotat.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum
Spesialistgruppen har vurdert at rucaparib (Rubraca) har sammenlignbar effekt og sikkerhet med niraparib, som er tidligere besluttet innført ved følgende relevante indikasjoner:

- ID2020_034: Som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi (beslutningsdato 21.06.2021).
- ID2020_050: Som vedlikeholdsbehandling av voksne 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 (beslutningsdato 12.12.2022).

Aktuell godkjent indikasjon
Rubraca er indisert som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med fremskreden (FIGO stadier III og IV) høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi.

Dosering
Den anbefalte dosen er 600 mg med Rubraca som tas to ganger daglig, tilsvarende en total daglig dose på 1 200 mg.

Pasienter kan fortsette behandlingen frem til sykdomsprogresjon, uakseptabel toksisitet eller fullføring av 2 års behandling.

For utfyllende informasjon henvises det til preparatomtalen for Rubraca.

Pristilbud
GNH Pharma har 15.10.2024 etter prisforhandlinger gitt et tilbud som resulterer i en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 216 377 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 600 mg som tas to ganger daglig, tilsvarende en total daglig dose på 1 200 mg i henhold til SPC. Månedskostnaden for Rubraca er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet
Rucaparib er vurdert å være sammenlignbar med niraparib (Zejula) for hovedparten av pasientene ved aktuell indikasjon. Legemiddelkostnader ved behandling med andre PARP-hemmere med gjeldende avtalepriser fra onkologianbudet 2407 er vist under.

1.linjebehandling BRCA positiv pasienter:

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned RHF AUP	Dosering og admin. form
Ikke rangert	Olaparib (Lynparza)*	[redacted]	300 mg tablett to ganger daglig
Ikke rangert	Niraparib (Zejula)**		2 x 100 mg kapsler 1 gang daglig

* Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:
- Som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv BRCA-mutert høygradig serøs eggstokkreft
- Som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO stadium III og IV) BRCA1/2-mutert (kimbanen og/eller somatisk) høygradig kreft i eggstokk-, eggleder- eller bukhinnekreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter fullført førstelinje platinabasert kjemoterapi

** Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:
- Som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi

1.linjebehandling BRCA negative pasienter

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned RHF AUP	Dosering og admin. form
Ikke rangert	Niraparib (Zejula)*	[redacted]	2 x 100 mg kapsler 1 gang daglig

*Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:
- 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

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser av eventuell innføring i denne saken. Det forventes ikke at innføring vil føre til en økning i antall pasienter som er aktuelle for behandling med PARP-hemmer ved aktuell indikasjon. Med tilbudt RHF-AUP vil en innføring av rucaparib [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom rucaparib blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 09.12.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.01.2025 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen beslutning identifisert.
- Danmark: Metodevurdering pågår. Beslutning forventet 27.08.2025.
- Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.
- England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2018_080 Rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med fremskreden (FIGO stadier III og IV) høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi.

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode publisert på nyemetoder.no	25.06.2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum	23.09.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	14.11.2024
Beslutning i Beslutningsforum	09.12.2024

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 23.09.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.09.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	15.10.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	15.11.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	06.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	45 dager hvorav 20 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 25 dager.	

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 06. november 2024

ID2018_080: Rucaparib (Rubraca) Monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med fremskreden (FIGO stadier III og IV) høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi.

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 23.09.2024 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med fremskreden (FIGO stadier III og IV) høygradig epitelial eggstokk-,eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi.

Rucaparib (Rubraca) har vært gjennom tidlig faglig vurdering for sammenlignbarhet. Spesialistgruppen har vurdert basert på tilgjengelig dokumentasjon per 02.09.2024 er rucaparib (Rubraca) til aktuell indikasjon sammenlignbar med niraparib (Zejula) for hovedparten av pasientene.

Det vises dessuten til anmodning fra leverandør[1].

Rubraca fikk markedsføringstillatelse første gang i Norge 24.05.2018[2]. Kommisjonsvedtak i EMA for denne indikasjonsutvidelsen var 15.11.2023[3], men leverandør leverte ikke dokumentasjon til metodevurdering. Interregionalt fagdirektørmøte besluttet 28.08.2023 at Rubraca ikke skal benyttes til den aktuelle indikasjonen[4].

[1] https://www.nyemetoder.no/49e995/contentassets/820b2bc2e62a418aa9424c27452e4168/id2018_080-rucaparib-rubraca-vedlikeholdsbeh.-etter-fullforing-av.-mottatt-25.06.2024.pdf
[2] https://www.legemiddelsok.no/sider/Legemiddelvisning.aspx?pakningId=b4a8b572-a4c8-4657-93fb-304939efc3ea&searchquery=rubraca&f=Han;MtI;Vir;ATC;Var;Ikk;Mar;Mid;Avr;gen;par;&pane=0
[3] https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/rubraca-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf
[4] https://www.nyemetoder.no/metoder/rucaparib-rubraca-indikasjon-ii/

Godkjent indikasjon[5]:

Rubraca er indisert som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med fremskreden (FIGO stadier III og IV) høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) etter fullføring av førstelinje platinabasert kjemoterapi

Niraparib (Zejula) er tidligere innført som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi, ID2020_034 datert 21.06.2021[6].

Niraparib (Zejula) er tidligere innført 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, ID2020_050 datert 12.12.2022[7].

Olaparib (Lynparza) er tidligere innført som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO stadium III og IV) BRCA1/2-mutert (kimbanen og/eller somatisk) høygradig kreft i eggstokk-, eggleder- eller bukhinnekreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter fullført førstelinje platinabasert kjemoterapi, ID2018_121 datert 27.04.2020[8].

Pristilbud

GNH Pharma har 15.10.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
429573	Rubraca 200 mg, 60 stk tabletter	44 355,50 NOK	[redacted]
486786	Rubraca 250 mg 60 stk tabletter	46 043,60 NOK	
132739	Rubraca 300 mg 60 stk tabletter	46 988,10 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 216 377 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 600 mg som tas to ganger daglig, tilsvarende en total daglig dose på 1 200 mg i henhold til SPC. Månedskostnaden for Rubraca er [redacted] RHF-AUP.

Pasienter kan fortsette behandlingen frem til sykdomsprogresjon, uakseptabel toksisitet eller fullføring av 2 års behandling.

Kostnadseffektivitet

Rucaparib (Rubraca) er vurdert som sammenlignbar med niraparib (Zejula) for hovedparten av pasientene til denne indikasjonen.

Legemiddelkostnader ved behandling med andre innførte PARP-hemmere, med gjeldende avtalepriser i onkologianbudet 2407, er vist under. De aktuelle legemidlene er tabletter og kapsler, administrasjonskostnader er dermed ikke relevant.

[5] https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/rubraca-epar-product-information_no.pdf
[6] https://www.nyemetoder.no/metoder/niraparib-zejula-indikasjon-iv/
[7] https://www.nyemetoder.no/metoder/niraparib-zejula-indikasjon-v/
[8] https://www.nyemetoder.no/metoder/olaparib-lynparza-indikasjon-iv/

1.linjebehandling BRCA positiv pasienter:

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned RHF AUP	Dosering og admin. form
Ikke rangert	Olaparib (Lynparza)*	[redacted]	300 mg tablett to ganger daglig
Ikke rangert	Niraparib (Zejula)**		2 x 100 mg kapsler 1 gang daglig
* Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - Som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv BRCA-mutert høygradig serøs eggstokkreft - Som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO stadium III og IV) BRCA1/2-mutert (kimbanen og/eller somatisk) høygradig kreft i eggstokk-, eggleder- eller bukhinnekreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter fullført førstelinje platinabasert kjemoterapi ** Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - Som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi			

1.linjebehandling BRCA negative pasienter

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned RHF AUP	Dosering og admin. form
Ikke rangert	Niraparib (Zejula)*	[redacted]	2 x 100 mg kapsler 1 gang daglig
*Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - 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			

Legemiddelkostnader pr mnd for rucaparib (Rubraca) basert på tilbudspris datert 15.10.2024 er [redacted] RHF AUP med dosering 600 mg to ganger daglig (4*300 mg tablett daglig).

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Leverandør skriver i anmodningen at de estimerer ca 238 pasienter. Ettersom niraparib (Zejula) og olaparib (Lynparza) allerede er innført for aktuell indikasjon forventes det derfor ingen økning i antall pasienter. Legemiddelet vil eventuelt erstatte andre etablerte legemidler.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom rucaparib blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 09.12.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.01.2025 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av rucaparib (Rubraca) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert

Danmark: Under vurdering[9]

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert

England (NICE/NHS): Under vurdering[10]

Oppsummering

Rucaparib (Rubraca) er en PARP-hemmer som er vurdert som sammenlignbar med PARP-hemmeren niraparib (Zejula) for hovedparten av pasientene til denne indikasjonen.

[redacted]

Dersom rucaparib blir besluttet innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 09.12.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.01.2025.

Anne Marthe Ringerud	Lea Nga Tran
Fagsjef	Fagrådgiver

[9] https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/rucaparib-rubraca-aeggestokkekraeft-1-linje

[10] https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10999

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 23.09.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.09.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	15.10.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	15.11.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	06.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	45 dager hvorav 20 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 25 dager.	

Møtedato: 09.12.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 148 – 2024 ID2017_068 Rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med platinasensitiv residiverende høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) på platinabasert kjemoterapi

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2017_068 Rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med platinasensitiv residiverende høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) på platinabasert kjemoterapi*

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

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

1. Rucaparib (Rubraca) innføres ikke som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med platinasensitiv residiverende høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) på platinabasert kjemoterapi.

2. Det er ikke dokumentert fordeler med rucaparib som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn lignende innførte behandlingsalternativer.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlinger med leverandør.

Oslo 02.12.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2017_068 Rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med platinasensitiv residiverende høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) på platinabasert kjemoterapi*

HELSE SØR-ØST

Notat

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

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

Dato: 25.11.2024

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_068 Rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med platinasensitiv residiverende høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) på platinabasert kjemoterapi

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

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at rucaparib (Rubraca) ikke innføres som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med platinasensitiv residiverende høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) på platinabasert kjemoterapi.

Det er ikke dokumentert fordeler med rucaparib som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn lignende innførte behandlingsalternativer.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlinger med leverandør.

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

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

En hurtig metodevurdering av rucaparib ved aktuell indikasjon ble opprinnelig bestilt 21.08.2017. Som følge av at leverandør ikke leverte nødvendig dokumentasjon, ble metoden besluttet avbestilt av Bestillerforum 19.06.2023, og følgende beslutning med tatt i interregionalt fagdirektørmøte 28.08.2023:

1. Fagdirektørmøte tar til orientering at ID2021_068 Rucaparib til behandling av eggstokkreft er avbestilt av Bestillerforum
2. Legemidlet skal ikke benyttes til den aktuelle indikasjonen.

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

3. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.
4. I alle slike saker bør det følges opp med Sykehusinnkjøp om bruken virkelig opphører.

Leverandør anmodet om en ny vurdering av metoden i juli 2024, og en ny vurdering ble bestilt av Bestillerforum 23.09.2024. I forbindelse med sistnevnte bestilling har metoden vært gjenstand for tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet, hvor spesialistgruppen for onkologianskaffelsen har vurdert at rucaparib til aktuell indikasjon er sammenlignbar med allerede innført behandling niraparib for hovedparten av pasientene.

Det er her mottatt et innspill fra firma som er vurdert.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestilling utarbeidet et prisnotat.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum
Spesialistgruppen har vurdert at rucaparib har sammenlignbar effekt og sikkerhet med niraparib, som er tidligere besluttet innført ved følgende relevante indikasjoner:

- ID2019_107: Som vedlikeholdsbehandling av BRCA-negative pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel eller eggleder eller primær peritonealkreft, med respons (fullstendig eller delvis) på platinabasert kjemoterapi (beslutningsdato 25.05.2020).
- ID2021_051: Som vedlikeholdsbehandling av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel eller eggleder eller primær peritonealkreft, med respons på platinabasert kjemoterapi (beslutningsdato 30.08.2021).

Aktuell godkjent indikasjon
Rubraca er indisert som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med platinasensitiv residiverende høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) på platinabasert kjemoterapi.

Dosering
Den anbefalte dosen er 600 mg med Rubraca som tas to ganger daglig, tilsvarende en total daglig dose på 1 200 mg.

Pasienter kan fortsette behandlingen frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

For utfyllende informasjon henvises det til preparatomtalen for Rubraca.

Pristilbud
GNH Pharma har 18.10.2024 etter prisforhandlinger gitt et tilbud som resulterer i en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 216 377 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 600 mg som tas to ganger daglig, tilsvarende en total daglig dose på 1 200 mg i henhold til SPC. Månedskostnaden for Rubraca er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet
Rucaparib er vurdert å være sammenlignbar med niraparib (Zejula) for hovedparten av pasientene ved aktuell indikasjon. Legemiddelkostnader ved behandling med andre PARP-hemmere med gjeldende avtalepriser fra onkologianbudet 2407 er vist under.

Eggstokkreft

2.linjebehandling BRCA negative pasienter

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned RHF AUP	Dosering og admin. form
Første valg	Niraparib (Zejula)**	[redacted]	2 x 100 mg kapsler 1 gang daglig
Andre valg	Olaparib (Lynparza)*		300 mg tablett to ganger daglig
* Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - Som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv høygradig serøs eggstokkreft (BRCAnegativ) ** Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - Som vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av BRCA-negativ, platinasensitiv, høygradig serøs kreft i eggstokkepitel eller eggleder eller primær bukhinnekreft, med respons (fullstendig eller delvis) på platinabasert kjemoterapi			

2.linjebehandling BRCA positive pasienter

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned RHF AUP	Dosering og admin. form
Første valg	Niraparib (Zejula)**	[redacted]	2 x 100 mg kapsler 1 gang daglig
Andre valg	Olaparib (Lynparza)*		300 mg tablett to ganger daglig
* Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - Monoterapi til vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv BRCA-mutert høygradig serøs eggstokkreft ** Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - Vedlikeholdsbehandling av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritonealkreft			

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser av eventuell innføring i denne saken. Det forventes ikke at innføring vil føre til en økning i antall pasienter som er aktuelle for behandling med PARP-hemmer ved aktuell indikasjon. Med tilbudt RHF-AUP vil en innføring av rucaparib [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom rucaparib blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 09.12.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.01.2025 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen beslutning identifisert.
- Danmark: Metodevurdering pågår. Beslutning forventet 26.02.2025.
- Skottland (SMC): Innført til BRCA-negative pasienter 09.03.2020.

«Rucaparib (Rubraca®) is accepted for restricted use within NHSScotland.
Indication under review: As monotherapy for the maintenance treatment of adult patients with platinum-sensitive relapsed high-grade epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer who are in response (complete or partial) to platinum-based chemotherapy.
SMC restriction: to patients who do not have a BRCA mutation»

- England (NICE/NHS): Innført september 2024.

«Rucaparib is recommended, within its marketing authorisation, as an option for the maintenance treatment of relapsed platinum-sensitive high-grade epithelial, ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer that has completely or partially responded to platinum-based chemotherapy in adults. Rucaparib is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement»

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2017_068: Rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med platinasensitiv residiverende høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) på platinabasert kjemoterapi

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode publisert på nyemetoder.no	03.07.2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum	23.09.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	13.11.2024
Beslutning i Beslutningsforum	09.12.2024

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 23.09.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.09.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	18.10.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	24.05.2018	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	06.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	44 dager hvorav 23 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 21 dager.	

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 06. november 2024

ID2017_068: Rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med platinasensitiv residiverende høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) på platinabasert kjemoterapi

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 23.09.2024 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for rucaparib (Rubraca) som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne med platinasensitiv residiverende høygradig epitelial eggstokk-, eggleder eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) på platinabasert kjemoterapi.

Rucaparib (Rubraca) har vært gjennom tidlig faglig vurdering for sammenlignbarhet. Spesialistgruppen har vurdert basert på tilgjengelig dokumentasjon per 02.09.2024 er rucaparib (Rubraca) til aktuell indikasjon sammenlignbar med niraparib (Zejula) for hovedparten av pasientene.

Det vises dessuten til anmodning fra leverandør[1].

Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse i Norge 24.05.2018[2]. Leverandør leverte ikke dokumentasjon til opprinnelig bestilt metodevurdering. Interregionalt fagdirektørmøte besluttet 28.08.2023 at Rubraca ikke skal benyttes til den aktuelle indikasjonen[3].

[1] https://www.nyemetoder.no/49ec67/contentassets/12127661e23049c8be74d52a9bc4194d/id2017_068-rucaparib-rubraca-vedlikeholdsbeh.-2.-linje.-mottatt-02.07.2024.pdf
[2] https://www.legemiddelsok.no/sider/Legemiddelvisning.aspx?pakningId=b4a8b572-a4c8-4657-93fb-304939efc3ea&searchquery=rubraca&f=Han;MtI;Vir;ATC;Var;Ikk;Mar;Mid;Avr;gen;par;&pane=0
[3] https://www.nyemetoder.no/metoder/rucaparib-rubraca/

Godkjent indikasjon[4]:

Rubraca er indisert som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med platinasensitiv residiverende høygradig epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft som har respons (fullstendig eller partiell) på platinabasert kjemoterapi.

Niraparib (Zejula) er tidligere innført til vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av BRCA-negativ, platinasensitiv, høygradig serøs kreft i eggstokkepitel eller eggleder eller primær bukhinnekreft, med respons (fullstendig eller delvis) på platinabasert kjemoterapi, ID2019_107 datert 25.05.2020[5].

Niraparib (Zejula) er tidligere innført til vedlikeholdsbehandling av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritonealkreft, ID2021_051 datert 30.08.2021[6].

Olaparib (Lynparza) er tidligere innført som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv høygradig serøs eggstokkreft (BRCA-negativ), ID2018_023 datert 25.05.2020[7].

Olaparib (Lynparza) er tidligere innført som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv BRCA-mutert høygradig serøs eggstokkreft, ID2014_029 datert 19.20.2015[8]

Pristilbud

GNH Pharma har 18.10.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
429573	Rubraca 200 mg 60 stk tabletter	44 355,50 NOK	[redacted]
486786	Rubraca 250 mg 60 stk tabletter	46 043,60 NOK	
132739	Rubraca 300 mg 60 stk tabletter	46 988,10 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 216 377 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 600 mg som tas to ganger daglig, tilsvarende en total daglig dose på 1 200 mg i henhold til SPC. Månedskostnaden for Rubraca er [redacted] RHF-AUP.

Pasienter kan fortsette behandlingen frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Kostnadseffektivitet

Rucaparib (Rubraca) er vurdert som sammenlignbar med niraparib (Zejula) for hovedparten av pasientene til denne indikasjonen, som omfatter både BRCA -negative og BRCA-positive tilfeller.

Legemiddelkostnader ved behandling med andre innførte PARP-hemmere, med gjeldende avtalepriser i onkologianbudet 2407, er vist under. De aktuelle legemidlene er tabletter og kapsler, administrasjonskostnader er dermed ikke relevant.

[4] https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/rubraca-epar-product-information_no.pdf
[5] https://www.nyemetoder.no/metoder/niraparib-zejula-indikasjon-iii/
[6] https://www.nyemetoder.no/metoder/niraparib-zejula-indikasjon-ii-revurdering/
[7] https://www.nyemetoder.no/metoder/olaparib-lynparza-indikasjon-ii/
[8] https://www.nyemetoder.no/metoder/olaparib-lynparza/

Eggstokkreft

2.linjebehandling BRCA negative pasienter

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned RHF AUP	Dosering og admin. form
Første valg	Niraparib (Zejula)**	[redacted]	2 x 100 mg kapsler 1 gang daglig
Andre valg	Olaparib (Lynparza)*		300 mg tablett to ganger daglig
* Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - Som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv høygradig serøs eggstokkreft (BRCAnegativ) ** Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - Som vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av BRCA-negativ, platinasensitiv, høygradig serøs kreft i eggstokkepitel eller eggleder eller primær bukhinnekreft, med respons (fullstendig eller delvis) på platinabasert kjemoterapi			

2.linjebehandling BRCA positive pasienter

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned RHF AUP	Dosering og admin. form
Første valg	Niraparib (Zejula)**	[redacted]	2 x 100 mg kapsler 1 gang daglig
Andre valg	Olaparib (Lynparza)*		300 mg tablett to ganger daglig
* Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - Monoterapi til vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv BRCA-mutert høygradig serøs eggstokkreft ** Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - Vedlikeholdsbehandling av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritonealkreft			

Legemiddelkostnader per måned for rucaparib (Rubraca) basert på tilbudspris datert 18.10.2024 er [redacted] RHF AUP med dosering 600 mg to ganger daglig (4*300 mg tablett daglig).

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Leverandøren skriver i anmodningen at de estimerer ca 105 pasienter. Ettersom niraparib (Zejula) og olaparib (Lynparza) allerede er innført for aktuell indikasjon forventes det derfor ingen økning i antall pasienter. Legemiddelet vil inngå i anbud og eventuelt erstatte andre etablerte legemidler.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom rucaparib blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 09.12.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.01.2025 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av rucaparib (Rubraca) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert

Danmark: Pågående vurdering[9]

Skottland (SMC): Innført[10]:

«Rucaparib (Rubraca®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

Indication under review: As monotherapy for the maintenance treatment of adult patients with platinum-sensitive relapsed high-grade epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer who are in response (complete or partial) to platinum-based chemotherapy.

SMC restriction: to patients who do not have a BRCA mutation»

England (NICE/NHS): Innført[11]:

«Rucaparib is recommended, within its marketing authorisation, as an option for the maintenance treatment of relapsed platinum-sensitive high-grade epithelial, ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer that has completely or partially responded to platinum-based chemotherapy in adults. Rucaparib is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement»

Oppsummering

Rucaparib (Rubraca) er en PARP-hemmer som er vurdert som sammenlignbar med PARP-hemmeren niraparib (Zejula) for hovedparten av pasientene til denne indikasjonen.

[redacted]

Dersom rucaparib blir besluttet innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 09.12.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.01.2025.

Anne Marthe Ringerud	Lea Nga Tran
Fagsjef	Fagrådgiver

[9] https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/rucaparib-rubraca-aeggestokkekraeft-1-og-2-linje
[10] https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/rucaparib-rubraca-full-smc2224/
[11] https://www.nice.org.uk/guidance/ta1007/chapter/1-Recommendations

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 23.09.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.09.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	18.10.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	24.05.2018	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	06.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	44 dager hvorav 23 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 21 dager.	

Møtedato: 09.12.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 149 – 2024 ID2018_018/ID2018_078 Deksmedetomidin til sedasjon av pasienter i intensivbehandling når sedasjonsnivå ikke må være lavere enn at pasienten responderer på verbal stimulering (tilsvarende Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 0 til -3) og for sedasjon av ikke-intuberte pasienter før og/eller under diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer som krever sedasjon, dvs. prosedyre eller moderat sedasjon.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2018_018/ID2018_078 Deksmedetomidin til sedasjon av pasienter i intensivbehandling når sedasjonsnivå ikke må være lavere enn at pasienten responderer på verbal stimulering (tilsvarende Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 0 til -3) og for sedasjon av ikke-intuberte pasienter før og/eller under diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer som krever sedasjon, dvs. prosedyre eller moderat sedasjon.*

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Deksmedetomidin innføres til sedasjon av pasienter i intensivbehandling når sedasjonsnivå ikke må være lavere enn at pasienten responderer på verbal stimulering (tilsvarende Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 0 til -3), og for sedasjon av ikke-intuberte pasienter før og/eller under diagnostiske eller kirurgiske/medisinske prosedyrer som krever moderat sedasjon.

2. Det forutsettes samme prisnivå som den prisen som er grunnlaget for beslutningene.

3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oslo 02.12.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2018_018/ID2018_078 Deksmedetomidin til sedasjon av pasienter i intensivbehandling når sedasjonsnivå ikke må være lavere enn at pasienten responderer på verbal stimulering (tilsvarende Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 0 til -3) og for sedasjon av ikke-intuberte pasienter før og/eller under diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer som krever sedasjon, dvs. prosedyre eller moderat sedasjon.*

HELSE SØR-ØST

Notat

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

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

Dato: 25.11.2024

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

ID2018_018/ID2018_078 Deksmedetomidin til sedasjon av pasienter i intensivbehandling når sedasjonsnivå ikke må være lavere enn at pasienten responderer på verbal stimulering (tilsvarende Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 0 til -3) og for sedasjon av ikke-intuberte pasienter før og/eller under diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer som krever sedasjon, dvs. prosedyre eller moderat sedasjon.

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, notat fra Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at deksmedetomidin innføres til sedasjon av pasienter i intensivbehandling når sedasjonsnivå ikke må være lavere enn at pasienten responderer på verbal stimulering (tilsvarende Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 0 til -3), og for sedasjon av ikke-intuberte pasienter før og/eller under diagnostiske eller kirurgiske/medisinske prosedyrer som krever moderat sedasjon.

Det forutsettes samme prisnivå som den prisen som er grunnlaget for beslutningene.

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

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

Deksmedetomidin har vært markedsført i Norge siden 2011, og er i dag etablert behandling i norsk klinisk praksis. Det ble i 2018 bestilt to overlappende metodevurderinger av deksmedetomidin:

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

- ID2018_018: Deksemdetomidin (Dexdor) til sedasjon av voksne ikke-intuberte pasienter ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer.
- ID2018_078: Deksemdetomidin (Dexmedetomidine EVER Pharma) til sedasjon av ikke-intuberte voksne pasienter før og/eller under diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har ikke mottatt dokumentasjon til metodevurdering fra leverandør til noen av ovennevnte bestillinger. Det foreligger i dag generisk konkurranse på virkestoffet, omfattet av Sykehusinnkjøps anskaffelse 2201c-2, med varighet til og med 31.01.2025. Fra 01.02.2025 er behandling med deksmedetomidin omfattet av anskaffelsen 2501c om levering av legemidler til injeksjon og infusjon.

På bakgrunn av ovennevnte forhold og notat fra DMP, ble følgende beslutning fattet i Bestillerforum for Nye metoder (21.10.2024):
Oppdragene (ID2018_018 og ID2018_078) slås sammen og endres til:
Et bakgrunnsnotat leveres av Direktoratet fra medisinske produkter for deksmedetomidin til sedasjon av pasienter i intensivbehandling når sedasjonsnivå ikke må være lavere enn at pasienten responderer på verbal stimulering (tilsvarende Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 0 til -3) og for sedasjon av ikke-intuberte pasienter før og/eller under diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer som krever sedasjon, dvs. prosedyreeller moderat sedasjon. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Fra bakgrunnsnotat fra Direktoratet for medisinsk produkter

Handelsnavn	Det finnes flere preparater på markedet og følgende er markedsført i Norge: Dexdor Dexmedetomidine B. Braun Dexmedetomidine Ever Pharma Dexmedetomidine Kalceks
Virkestoff	Deksmedetomidin
ATC-kode	N05CM18
Legemiddelfirma	Orion Corporation – Espoo B. Braun Melsungen AG EVER Valinject GmbH AS Kalceks
Godkjent indikasjon (MT)	For sedasjon av voksne pasienter i intensivbehandling når sedasjonsnivå ikke må være lavere enn at pasienten responderer på verbal stimulering (tilsvarende Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 0 til -3). For sedasjon av ikke-intuberte voksne pasienter før og/eller under diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer som krever sedasjon, dvs. prosedyre- eller moderat sedasjon.
MT-dato	16.09.2011 (for Dextor)
Administrasjonsform	Intravenøst: konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
Dosering	Se Preparatomtalen for dosering
Markedsføringsstatus	Markedsført, og har godkjente MT-er for andre indikasjoner
Lenke til godkjent preparatomtale	Preparatomtalen
Lenke til EPAR	Dexdor : EPAR - Medicine overview Dexdor - EPAR - Assessment Report - Variation

Pristilbud
Sykehusinnkjøp har ikke gjennomført prisforhandlinger eller sendt prisforespørsler til aktuelle leverandører i denne saken. Deksmedetomidin fra Frost Pharma er førsterangert i den pågående 2201c-2 anskaffelsen, der det foreligger følgende tilbudspriser.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
450340	Deksmedetomidin, konsentrat til infusjonsvæske, 100 mcg/ml, ampulle 2 ml, 25 stk.	6 220,00 NOK	[redacted]
499923	Deksmedetomidin, konsentrat til infusjonsvæske, 100 mcg/ml, ampulle 2 ml, 5 stk.	1 151,90 NOK	
474647	Deksmedetomidin, konsentrat til infusjonsvæske, 100 mcg/ml, ampulle 10 ml, 4 stk.	4 817,50 NOK	
175834	Deksmedetomidin, konsentrat til infusjonsvæske, 100 mcg/ml, ampulle 4 ml, 4 stk.	1 929,60 NOK	

Avhengig av hvilke pakninger som benyttes, tilsvarer dette legemiddelkostnader på ca. [redacted] med tilbudt RHF-AUP og ca. 40 500 NOK – ca. 43 500 NOK med maks AUP for en periode på 14 dager. Legemiddelkostnadene er beregnet med maksimal dosering på 1,4 mcg per kg per time ved, i henhold til SPC, og en gjennomsnittsvekt per pasient på 75 kg.

I SPC står det at det er ingen erfaring med bruk av deksmedetomidin i mer enn 14 dager, og behandling utover dette må revurderes jevnlig.

Kostnadseffektivitet
Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av deksmedetomidin til aktuelle indikasjoner.
Til den kommende 2501c anskaffelsen er det levert tilbud på deksmedetomidin fra flere leverandører [redacted]

Budsjettkonsekvenser
Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne saken.
Tall fra Farmastat viser en omsetning på deksmedetomidin på ca. 26 millioner NOK ved maksimal AIP det siste året. Med dagens avtalepriser tilsvarer dette en omsetning på ca. [redacted] RHF AUP det siste året.

Betydning for fremtidig anskaffelse
Dersom behandling med deksmedetomidin blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 09.12.2024, kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon i andre land
- Sverige: Ingen beslutning identifisert.
- Danmark: Ingen beslutning identifisert.
- Skottland (SMC):

Innført juni 2012:
«dexmedetomidine (Dexdor®) is accepted for use within NHS Scotland. Indication under review: for sedation in adult intensive care unit (ICU) patients requiring a sedation level not deeper than arousal in response to verbal stimulation (corresponding to Richmond Agitation-Sedation Scale [RASS] 0 to -3).»

Ikke innført februar 2019:
«dexmedetomidine (Dexdor) is not recommended for use within NHSScotland. Indication under review: Sedation of non-intubated adult patients prior to and/or during diagnostic or surgical procedures requiring sedation, i.e. procedural/awake sedation. The holder of the marketing authorisation has not made a submission to SMC regarding this product in this indication. As a result we cannot recommend its use within NHS Scotland.»

- England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til Notat

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2018_018, ID2018_078 Deksmedetomidin til sedasjon av pasienter i intensivbehandling når sedasjonsnivå ikke må være lavere enn at pasienten responderer på verbal stimulering (tilsvarende Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 0 til -3) og for sedasjon av ikke-intuberte pasienter før og/eller under diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer som krever sedasjon, dvs. prosedyre eller moderat sedasjon.

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode publisert på nyemetoder.no	19.03.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum	24.09.2018, oppdatert 21.10.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	15.11.2024
Beslutning i Beslutningsforum	09.12.2024

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 21.10.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	n.a.	
Aktuell indikasjon godkjent	2018	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	11.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	22 dager hvorav 0 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 22 dager.	

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 11. november 2024

ID2018_018, ID2018_078: Deksmedetomidin til sedasjon av pasienter i intensivbehandling når sedasjonsnivå ikke må være lavere enn at pasienten responderer på verbal stimulering (tilsvarende Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 0 til -3) og for sedasjon av ikke-intuberte pasienter før og/eller under diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer som krever sedasjon, dvs. prosedyre eller moderat sedasjon

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 21.10.2024 der følgende oppdrag ble bestilt:

«Oppdragene (ID2018_018 og ID2018_078) slås sammen og endres til: Et bakgrunnsnotat leveres av Direktoratet fra medisinske produkter for deksmedetomidin til sedasjon av pasienter i intensivbehandling når sedasjonsnivå ikke må være lavere enn at pasienten responderer på verbal stimulering (tilsvarende Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 0 til -3) og for sedasjon av ikke-intuberte pasienter før og/eller under diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer som krever sedasjon, dvs. prosedyre eller moderat sedasjon. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.»

Det har tidligere foreligget separate bestillinger på ID2018_018 og ID2018_078 i Nye metoder med følgende oppdrag:

ID2018_018 Deksmedetomidin (Dexdor): Beslutning i Bestillerforum (23.04.2018)

Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for deksmedetomidin (Dexdor) til sedasjon av voksne ikke-intuberte pasienter ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer.

ID2018_078 Deksmedetomidin (Dexmedetomidine EVER Pharma): Beslutning i Bestillerforum (24.09.2018):

Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for deksmedetomidin (Dexmedetomidine EVER Pharma) til sedasjon av ikke-intuberte voksne pasienter før og/eller under diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har ikke mottatt dokumentasjon fra legemiddelfirma til metodevurderingene av ID2018_018 og ID2018_078. Deksmedetomidin har vært markedsført i Norge siden desember 2011. Legemiddelverket (nå DMP) varslet indikasjonsutvidelse i 2018.

Det vises også til notat fra DMP datert 09.10.2024.

Godkjent indikasjon:

- *For sedasjon av voksne pasienter i intensivbehandling når sedasjonsnivå ikke må være lavere enn at pasienten responderer på verbal stimulering (tilsvarende Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 0 til -3).*
- *For sedasjon av ikke-intuberte voksne pasienter før og/eller under diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer som krever sedasjon, dvs. prosedyre- eller moderat sedasjon.*

Deksmedetomidin er etablert i klinisk praksis og det foreligger generisk konkurranse med flere leverandører. Behandling med deksmedetomidin til aktuelle indikasjoner er kortvarig.

Behandlingen er omfattet av den pågående 2201c-2 anskaffelsen for deksmedetomidin, som gjelder til 31.01.2025. Fra 01.02.2025 er behandling med deksmedetomidin omfattet av 2501c anskaffelsen om levering av legemidler til injeksjon og infusjon.

Pristilbud

Det er ikke gjennomført prisforhandlinger eller sendt prisforespørsler til aktuelle leverandører i denne saken. Frost Pharma er førsterangert i den pågående 2201c-2 anskaffelsen, der det foreligger følgende tilbudspriser.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
450340	Deksmedetomidin, konsentrat til infusjonsvæske, 100 mcg/ml, ampulle 2 ml, 25 stk.	6 220,00 NOK	[redacted]
499923	Deksmedetomidin, konsentrat til infusjonsvæske, 100 mcg/ml, ampulle 2 ml, 5 stk.	1 151,90 NOK	
474647	Deksmedetomidin, konsentrat til infusjonsvæske, 100 mcg/ml, ampulle 10 ml, 4 stk.	4 817,50 NOK	
175834	Deksmedetomidin, konsentrat til infusjonsvæske, 100 mcg/ml, ampulle 4 ml, 4 stk.	1 929,60 NOK	

I SPC står det at det er ingen erfaring med bruk av deksmedetomidin i mer enn 14 dager, og behandling utover dette må revurderes jevnlig.

Avhengig av hvilke pakninger som benyttes, tilsvarer dette legemiddelkostnader på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og ca. 40 500 NOK – ca. 43 500 NOK med maks AUP for en periode på 14 dager. Legemiddelkostnadene er beregnet med maksimal dosering på 1,4 mcg per kg per time ved, i henhold til SPC, og en gjennomsnittsvekt per pasient på 75 kg.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av deksmedetomidin til aktuelle indikasjoner.

Til den kommende 2501c anskaffelsen er det levert tilbud på deksmedetomidin fra flere leverandører med rabatter på [redacted]

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne saken.

Tall fra Farmastat viser en omsetning på deksmedetomidin på ca. 26 millioner NOK AIP det siste året. Med dagens avtalepriser tilsvarer dette en omsetning på [redacted] RHF AUP det siste året.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom behandling med deksmedetomidin blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 09.12.2024, kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av deksmedetomidin i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC):

Innført, juni 2012
«dexmedetomidine (Dexdor®) is accepted for use within NHS Scotland.
Indication under review: for sedation in adult intensive care unit (ICU) patients requiring a sedation level not deeper than arousal in response to verbal stimulation (corresponding to Richmond Agitation-Sedation Scale [RASS] 0 to -3).»

Lenke: https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/dexmedetomidine-hydrochloride-dexdor-fullsubmission-78412/

Ikke innført, februar 2019

«dexmedetomidine (Dexdor) is not recommended for use within NHSScotland.
Indication under review: Sedation of non-intubated adult patients prior to and/or during diagnostic or surgical procedures requiring sedation, i.e. procedural/awake sedation. The holder of the marketing authorisation has not made a submission to SMC regarding this product in this indication. As a result we cannot recommend its use within NHS Scotland.»

Lenke: https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/dexmedetomidine-dexdor-nonsub-smc2161/

England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert.

Oppsummering

Behandling med deksmedetomidin er etablert i klinisk praksis med generisk konkurranse fra flere leverandører. Gjennom anbudskonkurranser foreligger det [redacted]

Dersom deksmedetomidin blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 09.12.2024, kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 21.10.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	n.a.	
Aktuell indikasjon godkjent	2018	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	11.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	22 dager hvorav 0 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 22 dager.	

Møtedato: 09.12.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 150 – 2024 ID2022_111 Ublituksimab (Briumvi) til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert av kliniske funn eller bildefunn

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2022_111 Ublituksimab (Briumvi) til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert av kliniske funn eller bildefunn*

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

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

1. Ublituksimab (Briumvi) innføres til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert av kliniske funn eller bildefunn, når annet, rimeligere anti-CD20-antistoff er vurdert uegnet.

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 oppstart av neste avtaleperiode for MS-anbudet, tentativt 01.05.2025.

Oslo 02.12.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2022_111 Ublituksimab (Briumvi) til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert av kliniske funn eller bildefunn*

HELSE SØR-ØST

Notat

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

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

Dato: 25.11.2024

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

ID2022_111 Ublituksimab (Briumvi) til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert av kliniske funn eller bildefunn

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, notat fra Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at ublituksimab (Briumvi) innføres til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert av kliniske funn eller bildefunn, når annet, rimeligere anti-CD20-antistoff er vurdert uegnet.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra oppstart av neste avtaleperiode for MS-anbudet, tentativt 01.05.2025.

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

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

Ublituksimab er et nytt virkestoff med en kjent virkningsmekanisme (anti CD-20), som er godt etablert i behandling av relapserende former for multippel sklerose. Ublituksimab er satt i sammenligningsgruppe med tidligere innført legemiddel ofatumumab i åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av MS.

Direktoratet for medisinske produkter har belyst saken i notat til Bestillerforum, datert 27.10.2023. Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum
Ublituksimab er av spesialistgruppen for MS-anbudet vurdert å være sammenlignbart med tidligere innført behandling ofatumumab, og det vises til følgende beslutning i Beslutningsforum for Nye metoder 20.02.2023 (sak 014-2023):

1. Ofatumumab (Kesimpta) innføres til behandling av voksne med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller bildediagnostiske funn når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.
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 01.04.2023, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Fra notat til Bestillerforum fra Direktoratet for medisinske produkter, datert 27.10.2023

Handelsnavn	Briumvi
Virkestoff	Ublituksimab
ATC-nr	L04AG14
Legemiddelfirma	ProPharma Group Netherlands B.V
Aktuell indikasjon	Briumvi er indisert for behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert av kliniske funn eller bildefunn.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Ingen. Ublituksimab er et nytt virkestoff.
MT legemiddel	31-05-2023
MT indikasjon	31-05-2023
Virkningsmekanisme	Anti-CD20
Dosering og administrasjonsmåte	Den første dosen administreres som en 150 mg intravenøs infusjon (første infusjon) etterfulgt av en 450 mg intravenøs infusjon (andre infusjon) 2 uker senere. Etterfølgende doser administreres som én 450 mg intravenøs infusjon hver 24. uke. Den første etterfølgende dosen på 450 mg skal administreres 24 uker etter første infusjon. Det skal være et intervall på minst 5 måneder mellom hver dose med ublituksimab.
Klinisk effekt	Sikkerhet og effekt av ublituksimab ble evaluert i to randomiserte, dobbeltblinde, dobbel-dummy, aktiv komparator-kontrollerte kliniske studier (ULTIMATE I og ULTIMATE II). Studiene var identisk designet med tilsvarende inklusjons- og eksklusjonskriterier. Pasientene mottok enten ublituksimab 450 mg pluss oral placebo, eller teriflunomid[1] 14 mg pluss placeboinfusjon. Oral behandling (aktiv eller placebo) skulle starte på uke 1, dag 1, og behandlingen skulle fortsette til siste dag av uke 95. Infusjoner (aktive eller placebo) skulle begynne på uke 1, dag 1 ved 150 mg og deretter øke til 450 mg på uke 3, dag 15, og fortsette ved 450 mg på uke 24, uke 48 og uke 72. Resultatet for det primære endepunktet, årlig attakkforekomst (ARR), fra de to studiene ULTIMATE I og ULTIMATE II er vist i tabellen under.

	ULTIMATE I		ULTIMATE II	
	Ublituksimab 450 mg (n=271)	Teriflunomid 14 mg (n=274)	Ublituksimab 450 mg (n=272)	Teriflunomid 14 mg (n=272)
Årlig attakkforekomst (ARR, Annualized Relapse Rate)	0,076	0,188	0,091	0,178
Relativ reduksjon	*59 % (p < 0,0001)*		*49 % (p < 0,0022)*	

EMA vurderer at de undersøkte utfallsmålene i studiene viser at ublituksimab er et trygt og effektivt legemiddel til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert av kliniske funn eller bildefunn.

Bivirkninger	De viktigste og oftest rapporterte bivirkningene var infusjonsrelaterte reaksjoner (45,3 %) og infeksjoner (55,8 %).

Dagens behandling	Følgende Anti-CD20-legemidler er tilgjengelig for behandling av RMS: – Rituksimab (Rixathon) (ID2018_004) – Ofatumumab (Kesimpta) (ID2022_066) Sykehusinnkjøp HF har avtaler på legemidler til behandling av multippel sklerose (MS) i relevant legemiddelanbud. Ublituksimab er nevnt i samme gruppe som de andre anti-CD20-behandlingene okrelizumab (ikke innført) og ofatumumab (innført) i anbudet.
Kostnader	En oppsummering av behandlingskostnader ved bruk av ublituksimab til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil fremkomme i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Pristilbud
Neuraxpharm har 30.09.2024 etter prisforhandlinger gitt et pristilbud som resulterer i legemiddelkostnader på [redacted] og [redacted] for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår med tilbudt RHF-AUP, og 378 329 NOK og 328 005 NOK for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår med maks AUP.

Årskostnadene er beregnet med en dosering på 150 mg ublituksimab ved oppstart, 450 mg ublituksimab to uker senere og en vedlikeholdsdosering med 450 mg ublituksimab gitt hver 24. uke, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Briumvi er på [redacted] RHF-AUP for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår.

Kostnadseffektivitet
Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

I konkurransebestemmelsene for den pågående anbudskonkurransen, 2305 MS om levering av legemidler til behandling av MS, er ublituksimab (Briumvi) satt i sammenligningsgruppe med ofatumumab (Kesimpta) og okrelizumab (Ocrevus). Gjeldende anbefaling er vist under, der legemiddelkostnaden per år er basert på gjennomsnittskostnaden for de to første behandlingsårene.

Annen anti-CD20 behandling: okrelizumab, ofatumumab og ublituksimab

Rangering	Legemiddel	Legemiddelkostnad pr år
1.valg	Ofatumumab (Kesimpta)	[redacted]

- *Ofatumumab (Kesimpta) er innført til behandling av voksne med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller bildediagnostiske funn når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.*
- *Okrelizumab er ikke innført og Roche har ikke gitt tilbud. Årlig legemiddelkostnad pr 1. mai 2023 er listepris i Felleskatalogen kr 231 782 eks mva.*

[redacted]

Gjennomsnittskostnad per år for de to første behandlingsårene for ublituksimab med tilbudt RHF-AUP er vist i tabellen under.

Legemiddel	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	Gjennomsnitt år 1 + 2 (NOK)
Ublituksimab (Briumvi)	[redacted]		

Behandling med ofatumumab og ublituksimab har forskjellig administrasjonsform. Ofatumumab administreres ved subkutan injeksjon av pasientene selv, mens ublituksimab gis som intravenøs infusjon. Dette medfører at det er forskjellige administrasjonskostnader forbundet med behandlingene. Dersom man tar hensyn til administrasjonskostnader forbundet med subkutan injeksjon, intravenøs infusjon samt reisekostnader, som beskrevet i konkurransegrunnlaget for 2305 MS anbudet, gir dette følgende gjennomsnittlige totale behandlingskostnader per år med RHF AUP:

Legemiddel	Legemiddelkostnad (NOK)	Administrasjonskostnad (NOK)	Total behandlingskostnad (NOK)
Ublituksimab (Briumvi)	[redacted]		
Ofatumumab (Kesimpta)			

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser i denne saken. DMP skriver i sitt notat at en eventuell innføring av ublituksimab ikke vil påvirke antallet pasienter som får behandling. Dersom ublituksimab innføres vil legemiddelet inngå i anbud, og Sykehusinnkjøp antar at en eventuell innføring trolig ikke vil medføre budsjettvirkninger av særlig betydning for spesialisthelsetjenesten.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ublituksimab blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.05.2025.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen beslutning identifisert.
- Danmark: Metodevurdering pågår.

««Medicinrådet har indplaceret lægemidlet direkte i behandlingsvejledningen via et tillæg. OBS: Lægemidlet er første anbefalet af Medicinrådet, når lægemiddelrekommandationen er offentliggjort.»

- Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.
- England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til Notat

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2022_111 Ublituksimab (Briumvi) til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert av kliniske funn eller bildefunn

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode publisert på nyemetoder.no	22.08.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.09.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	12.06.2024
Beslutning i Beslutningsforum	09.12.2024

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	12.11.2024	Pristilbud mottatt 30.09.2024. Godkjent maksimalpris mottatt 12.11.2024.
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.11.2024.	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	2 dag hvorav 0 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 14. november 2024

ID2022_111: Ublituksimab (Briumvi) til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert av kliniske funn eller bildefunnfullstendig

Bakgrunn

Det vises til notat fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 27.10.2023 samt godkjent preparatomtale for Briumvi. Det vises også til notat fra Sykehusinnkjøp datert 30.05.2024.

Godkjent indikasjon:

Briumvi er indisert for behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert av kliniske funn eller bildefunn.

Følgende bestilling fra Bestillerforum 30.10.2023 foreligger:

«En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt og sikkerhet (løp A) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ublituksimab (Briumvi) til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert av kliniske funn eller bildefunn.Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.»

I notatet fra Sykehusinnkjøp til Nye metoder ble det informert om at Neuraxpharm, 27.05.2024, hadde besluttet å avvente lansering av Briumvi i Norge på ubestemt tid, og at saken kunne vurderes på nytt dersom Neuraxpharm bestemte seg for å lansere produktet i Norge.

Neuraxpharm har nå besluttet å lansere Briumvi i Norge, og har tilbudt en konfidensiell pris som skal ligge til grunn for beslutningen om en eventuell innføring.

Pristilbud

Neuraxpharm har 30.09.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
52265	Briumvi, konsentrat til infusjonsvæske, 150 mg, 1 stk hetteglass.	50 324,10 NOK	[redacted]

Dette tilsvarer legemiddelkostnader på [redacted] for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår med tilbudt RHF-AUP, og 378 329 NOK og 328 005 NOK for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår med maks AUP. Årskostnadene er beregnet med en dosering på 150 mg ublituksimab ved oppstart, 450 mg ublituksimab to uker senere og en vedlikeholdsdosering med 450 mg ublituksimab gitt hver 24. uke, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Briumvi er på [redacted] RHF-AUP for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

MS anbud

I konkurransebestemmelsene for den pågående anbudskonkurransen, 2305 MS om levering av legemidler til behandling av MS, er ublituksimab (Briumvi) satt i sammenligningsgruppe med ofatumumab (Kesimpta) og okrelizumab (Ocrevus). Anbefalingen er vist under, der legemiddelkostnaden pr år er basert på gjennomsnittskostnaden for de to første behandlingsårene.

Annen anti-CD20 behandling: okrelizumab, ofatumumab og ublituksimab

Rangering	Legemiddel	Legemiddelkostnad pr år
1.valg	Ofatumumab (Kesimpta)	[redacted]

- *Ofatumumab (Kesimpta) er innført til behandling av voksne med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller bildediagnostiske funn når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.*
- *Okrelizumab er ikke innført og Roche har ikke gitt tilbud. Årlig legemiddelkostnad pr 1. mai 2023 er listepris i Felleskatalogen kr 231 782 eks mva.*

[redacted]

Gjennomsnittlig legemiddelkostnad per år[1] for behandling med ublituksimab (Briumvi), basert på tilbudspris 30.09.2024:

Legemiddel	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	Gjennomsnitt år 1 + 2 (NOK)
Ublituksimab (Briumvi)	[redacted]		

Behandling med ofatumumab og ublituksimab har forskjellig administrasjonsform. Ofatumumab administreres ved subkutan injeksjon av pasientene selv[2], mens ublituksimab gis som intravenøs

[1] Gjennomsnittskostnaden for de to første behandlingsårene.
[2] Første injeksjon skal utføres under veiledning av helsepersonell.

infusjon. Dette medfører at det er forskjellige administrasjonskostnader forbundet med behandlingene. Dersom man tar hensyn til administrasjonskostnader forbundet med subkutan injeksjon, intravenøs infusjon samt reisekostnader, som beskrevet i konkurransegrunnlaget for 2305 MS anbudet[3], gir dette følgende gjennomsnittlige totale behandlingskostnader per år med RHF AUP:

Legemiddel	Legemiddelkostnad (NOK)	Administrasjonskostnad (NOK)	Total behandlingskostnad (NOK)
Ublituksimab (Briumvi)	[redacted]		
Ofatumumab (Kesimpta)			

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett, men skriver følgende: *«En eventuell innføring av ublituksimab ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.»*

Dersom ublituksimab innføres vil legemiddelet inngå i anbud, og Sykehusinnkjøp antar at en eventuell innføring trolig ikke vil medføre budsjettvirkninger av særlig betydning for spesialisthelsetjenesten.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ublituksimab blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.05.2025.

Informasjon om refusjon av ublituksimab (Briumvi) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Pågående vurdering. *«Medicinrådet har indplaceret lægemidlet direkte i behandlingsvejledningen via et tillæg. OBS: Lægemidlet er første anbefalet af Medicinrådet, når lægemiddelrekommandationen er offentliggjort.»*

Lenke: https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/u/ublituximab-briumvi-multipel-sklerose

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Pågående vurdering.

Lenke: https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11268

[3] 3 185 NOK pr administrasjon av intravenøse formuleringer, 234 NOK pr administrasjon av subkutane formuleringer, 1 496 NOK kostnad for behandlinger der pasienter må reise for å motta behandling (t/r).

Oppsummering

I forbindelse med MS anbudene er ublituksimab vurdert av spesialistgruppen å være sammenlignbar med ofatumumab. Når konfidensielle priser (RHF AUP) legges til grunn, er behandling med ublituksimab (Briumvi) [redacted] behandling med ofatumumab (Kesimpta).

[redacted]

Det antas at en eventuell innføring trolig ikke vil medføre budsjettvirkninger av særlig betydning for spesialisthelsetjenesten.

Dersom ublituksimab blir besluttet innført av Beslutningsforum 9.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.05.2025.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	12.11.2024	Pristilbud mottatt 30.09.2024. Godkjent maksimalpris mottatt 12.11.2024.
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.11.2024.	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	2 dag hvorav 0 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	

Møtedato: 09.12.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 151 – 2024 ID2023_104 Mavakamten (Camzyos) til behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter

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

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

Formål

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

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

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

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

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo 02.12.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

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

HELSE SØR-ØST

Notat

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

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

Dato: 20.11.2024

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

ID2023_104 Mavakamten (Camzyos) til behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter

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

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at mavakamten (Camzyos) ikke innføres til behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter

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

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn
Saken gjelder et nytt legemiddel for en ny indikasjon. I henhold til bestilling har Direktoratet for medisinske produkter (DMP) gjennomført en metodevurdering av mavakamten (Camzyos) til behandling av symptomatisk obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati hos voksne pasienter, i henhold til godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon fra Bristol Myers Squibb LTD

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

Fra metodevurdering og prisnotat:

Metode

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

Formalia	
Bestilling	ID2023_104: Mavakamten (Camzyos) til behandling av symptomatisk obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati
Legemiddelfirma	Bristol Myers Squibb LTD
Preparat	Camzyos
Virkestoff	mavakamten
ATC-kode	C01EB24
Aktuell indikasjon	Mavakamten til behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter
Virkningsmekanisme	Myosin-hemmer
Dosering	Kapsler som tas en gang per dag. Doseområde 2,5-15 mg (enten 2,5 mg, 5 mg, 10 mg eller 15 mg). CYP2C19-genotype skal bestemmes for å fastslå riktig dose. Behandlingen er livslang.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☒ Type: Kostnad-per-QALY Nei ☐
Rabatterte legemiddelpriser	N/A
Kommentar	Finansieringsansvaret for mavakamten var opprinnelig plassert hos Folketrygden, og bestillingen fra Direktoratet for medisinske produkter (da Statens legemiddelverk) til BMS var derfor en metodevurdering av enkeltlegemiddel ved forhåndsgodkjent refusjon etter blåreseptforskriften

	§2. Etter at Legemiddelverket mottok dokumentasjonspakken fra BMS i juni 2023 ble det bestemt at finansieringsansvaret skulle overføres til spesialisthelsetjenesten fra 01.01.2024. Bestillerforum besluttet 20.11.2023 at det påbegynte arbeidet med en metodevurdering i blåreseptordningen kunne ferdigstilles på oppdrag fra Bestillerforum.

Sykdom

Symptomatisk obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati	
Om sykdommen	Hypertrofisk kardiomyopati (HCM) er en hjertemuskelsykdom hvor deler av eller hele hjertemuskelen fortykkes, og hvor annen sykdom ikke kan forklare hvorfor fortykkelsen har oppstått. Den obstruktive varianten (oHCM) er definert som en venstre ventrikkel hypertrofi (definert som veggtykkelse ≥ 15 mm eller ≥ 13 mm ved familiær HCM) og en venstre ventrikkel utstrømning obstruksjon (utløpshinder) på minst 30 mmHg ved hvile eller provokasjon. oHCM er en kronisk progressiv sykdom med mangfoldig klinisk presentasjon og forløp. Pasienter med oHCM kan oppleve blant annet dyspne, tretthet, hjertebank, brystsmerter og synkope. De fleste pasientene har en progressiv omstrukturering av hjertets muskel, noe som fører til kardiologisk dysfunksjon og potensiell utvikling av hjertesvikt.
Pasientgrunnlag i Norge	I følge Hjerte- og karregisteret var det 2 102 pasienter med oHCM i Norge i 2020. DMP har sammen med medisinske fagekspertene vurdert at BMS sin antagelse om at 690 pasienter årlig vil være aktuelle for behandling med mavakamten som rimelig.
Behandling i norsk klinisk praksis	Det foreligger ikke nasjonale behandlingsretningslinjer for oHCM og de europeiske retningslinjene gir føringer for behandling i norsk klinisk praksis. Behandlingen går ut på symptombedring. Førstevalg er betablokkere. Pasienter som ikke tolerer betablokkere eller ikke oppnår tilstrekkelig effekt med betablokkere kan forsøke kalsiumantagonister. De medisinske fagekspertene mener at mavakamten vil være aktuell behandling for pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig effekt på betablokkere eller kalsiumantagonister alene, og at mavakamten vil gis i kombinasjon med disse.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Pasienter med obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati, NYHA-klasse II eller III
Intervensjon	Mavakamten i kombinasjon med betablokkere/kalsiumantagonister
Komparator	Betablokkere/ kalsiumantagonister
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	EXPLORER-HCM, en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase 3-studie
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende 41 år

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

	Mavakamten + BB/CCB	BB/CCB	Differanse
Totale kostnader (NOK)	1 735 936	482 277	1 253 659
Totale QALYs Totale leveår	10,45 14,18	9,66 13,64	0,88 0,55
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY Merkostnad (NOK) per vunnet leveår	1 574 948 1 297 893		

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

DMPs vurdering av nytte:
Effekt og sikkerhet av mavakamten i kombinasjon med standardbehandling bestående av betablokkere (BB) eller kalsiumantagonister (CCB) er dokumentert i en randomisert, dobbeltblindet, fase III studie, EXPLORER- HCM. Studien inkluderte 251 voksne pasienter med symptomatisk (New York Heart Association (NYHA) klasse II- III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM), venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon (LVEF) ≥ 55 % og venstre ventrikkels utløpstrakt (LVOT)-toppgradient ≥ 50 mmHg ved hvile eller ved provokasjon på tidspunktet for oHCM-diagnose og Valsalva LVOT-gradient ≥ 30 mmHg ved screening.

Standardbehandling bestående av betablokkere eller kalsiumantagonister er relevant sammenligningsgrunnlag for å vurdere relativ effekt i norsk klinisk praksis. Resultatene fra studiet viste at 37 % av pasientene som fikk behandling med mavakamten fikk en bedring i treningskapasitet og symptomer sammenlignet med 17 % av pasientene som fikk placebo. EXPLORER-HCM viste også en forbedring i de andre skåringsverktøyene som livskvalitet mm. DMP vurderer det som en styrke at livskvalitet ble målt i den kliniske studien.

I den helseøkonomiske modellen inngår endring i NYHA klasse etter 30 uker for mavakamtenarmen og etter 46 uker for standardbehandling. Gjennom endring i NYHA-klasse opplever de modellerte pasientene en indirekte effekt på overlevelse ved at de ulike NYHA-klassene har ulik overlevelse. Sammenhengen mellom NYHA-klasse og overlevelse er ikke vist for mavakamten, og følgelig ble det benyttet resultater fra eksterne studier for å modellere dette. Scenarioanalyser viser at denne sammenhengen har relativt stor betydning for resultatene av analysen, noe som gir vesentlig usikkerhet i resultatene. For å redusere usikkerheten er det behov for studier som dokumenterer effekt av mavakamten på overlevelse.

I modellen øker symptomene med varighet av sykdommen og økende alder. BMS har lagt til grunn at den relative forskjellen på symptombedring mellom de to studiearmene ved uke 30 vil fortsette også etter uke 30. Dette gjør at forskjellen mellom de to gruppene vil fortsette å øke med tiden, i hele modellens varighet. DMP kan ikke akseptere denne antakelsen uten ytterligere dokumentasjon. For å redusere usikkerheten knyttet til dette er det behov for studier som demonstrerer nytten av mavakamten utover 30 uker.

Mavakamten gjør at pasientene oppnår en forbedring, det vil si lavere NYHA-klasse, i løpet av de 30 første ukene med behandling. I den helseøkonomiske modellen innebærer lenger tid i de lavere NYHA-klassene for mavakamten-pasientene at de opplever en helsegevinst i form av økt livskvalitet og lavere dødelighet sammenlignet med pasientene som behandles med BB/CCB. I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med mavakamten i gjennomsnitt får 0,88 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med BB/CCB. Denne analysen er basert på BMS sin helseøkonomiske modell, men DMP har lagt til grunn effekt på symptombedring etter 30 uker for både mavakamtenarmen og komparatorarmen, samt at forskjellene mellom NYHA- klassene mellom de to armene oppnådd etter 30 uker opprettholdes, men ikke øker med tiden.

De medisinske fagekspertene anser mavakamten som et trygt legemiddel, men understreker at det er behov for langtidsdata. Det kommer frem at pasientene med symptomatisk oHCM har behov for flere medikamentelle behandlingsalternativer. I europeiske retningslinjer anbefales disopyramid som et alternativ for pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll med betablokkere eller kalsiumantagonister. Disopyramid er ikke tilgjengelig for norske pasienter. Mavakamten vil kunne tette dette gapet.

DMP vurderer ikke om sikkerhetsprofilen til mavakamten er akseptabel sett opp mot forventet nytte, da dette er vurdert av EMA gjennom prosedyren for innvilgelse av MT. For metodevurderingen er det forskjeller mellom intervensjon og komparator i forekomst av bivirkninger med særlig betydning for livskvalitet og/eller ressursbruk, og hvordan dette ivaretas i den helseøkonomiske modellen, som er mest relevant. I innsendt helseøkonomisk modell ble bivirkninger som er klassifisert som behandlingsrelaterte og alvorlige inkludert, men en rekke bivirkninger observert i den kliniske studien ble ekskludert fra modellen. Dette medførte en lavere forekomst av bivirkninger i intervensjonsarmen, der det er lagt til et legemiddel, sammenlignet med komparatorarmen, noe DMP mener virker urimelig. Grunnet stor usikkerhet knyttet til modellering av bivirkninger, har DMP ekskludert bivirkninger fra den helseøkonomiske modellen. Forskjellen i resultater med og uten bivirkninger er imidlertid ikke stor.

DMPs vurdering av ressursbruk:
Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med mavakamten er om lag 17 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med oppfølging av behandlingen, forbruk av helsetjenester, transportkostnader, samt pasientens tidskostnad. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med mavakamten er ca. 1,7 mill. NOK per pasient (diskontert). Dette er om lag 1,3 mill. NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med BB/CCB.
DMP har estimert at merkostnad for mavakamten sammenliknet med BB/CCB basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:
1,6 mill. NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
2,3 mill. NOK per vunnet leveår

DMPs vurdering av alvorlighet:
Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har beregnet at oHCM for denne populasjonen behandlet med standard behandling har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 6 QALY.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:
DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk Camzyos ved behandling av oHCM vil være om lag 134 millioner NOK i det femte budsjettåret, basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Budsjettberegningene er usikre og forenklede.

DMPs vurdering av usikkerhet:
Sammenheng mellom NYHA-klasse og dødelighet
Sammenhengen mellom NYHA-klasse og dødelighet ble ikke fanget innenfor oppfølgingstiden til EXPLORER-HCM. Følgelig er input data for dødelighet i den helseøkonomiske modellen hentet fra en ekstern studie. Resultatene fra studien som er lagt til grunn er imidlertid vesentlig forskjellige fra en alternativ studie som også er fremlagt av BMS. Resultatene av den helseøkonomiske modellen er nokså sensitive for valg av studie, og usikkerhet rundt sammenhengen mellom NYHA-klasse og dødelighet bidrar følgelig vesentlig til usikkerhet omkring nytten og kostnadseffektiviteten av mavakamten. Som følge av dette ba DMP de medisinske fagekspertene om innspill til valg av studie. Fagekspertene mente at studien med lavest risiko for død er mest representativ for norske forhold, og denne er lagt til grunn i DMPs hovedanalyse. Dette støttes av en alternativ studie identifisert av DMP. En scenarioanalyse viser at ved å legge den alternative studien innsendt av BMS til grunn, med høyere risiko for død, reduseres IKER i DMPs hovedanalyse med i underkant av NOK 300 000.

Fortsatt behandling ved uteblitt effekt på NYHA-klasse etter 30 uker
BMS antar at 50 % av pasientene som ikke opplever forbedring med minst én NYHA-klasse etter 30 uker likevel vil fortsette behandlingen. De medisinske fagekspertene DMP har vært i kontakt med støtter denne antakelsen da NYHA-klasse ikke er eneste mål på respons i klinisk praksis. I den helseøkonomiske modellen vil pasientene som fortsetter behandlingen til tross for manglende effekt på NYHA-klasse, generere kun kostnader ettersom andre typer helseeffekter ikke er modellert. Dette er en konservativ antakelse som gjør at IKER i hovedanalysen muligens kan være noe høy.

Naturlig sykdomsprogresjon
Pasientpopulasjonen i studien BMS har lagt til grunn for beregning av progresjonsrater avviker vesentlig fra den norske populasjonen som er aktuell for behandling med mavakamten. Den norske populasjonen er blant annet eldre, og har høyere NYHA-klasse, enn pasientene i studien. Dette gjør at antakelsene for progresjonsrater er usikre. For å undersøke betydningen av dette testes en høyere progresjonsrate i en scenarioanalyse. I stedet for å benytte vektet gjennomsnitt av resultater for pasienter med anstrengelsesutløst obstruksjon og pasienter med hvileobstruksjon, benyttes progresjonsraten for pasienter med hvileobstruksjon alene, noe som fører til at IKER går ned med NOK 80 000. Det er likevel usikkert om progresjonsraten som er benyttet i scenarioanalysen er plausibelt da dette er resultater for en pasientpopulasjon som heller ikke gjenspeiler den norske pasientpopulasjonen korrekt.

EXPLORER-HCM er egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en metodevurdering. Mavakamten er sammenlignet direkte med relevant komparator i en randomisert klinisk studie. Videre vurderer medisinske fageksperter at pasientene i EXPLORER-HCM er representative for aktuelle norske pasienter. DMP vurderer derfor at det er liten usikkerhet i estimatet for relativ effekt mellom mavakamten og dagens behandling i de 30 ukene studien varte. Relativ effekt mellom mavakamten og BB/CCB i et livstidsperspektiv er imidlertid fortsatt ikke kjent, og det er behov for data som viser effekt på harde endepunkter, som død.
Den pågående fase III studien MAVA-LTE undersøker effekten av mavakamten hos pasienter som har fullført EXPLORER-HCM studien. Resultater fra denne studien ventes i april 2026, og vil kunne danne et bedre grunnlag for å vurdere effekt på lang sikt.

Pristilbud

Bristol Myers Squibb (BMS) har 21.10.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
435696	Blisterpakning 10 mg, 28 stk kapsler	19 050,20 NOK	[redacted]
542052	Blisterpakning 15 mg, 28 stk kapsler	19 050,20 NOK	
112439	Blisterpakning 2,5mg, 28 stk kapsler	19 050,20 NOK	
572436	Blisterpakning 5 mg, 28 stk kapsler	19 050,20 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 248 333 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 2,5 mg til 15 mg (enten 2,5 mg, 5 mg, 10 mg eller 15 mg) i henhold til SPC. Månedskostnaden for Camzyos er [redacted] RHF-AUP.

Behandling med mavakamten er livslang.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for mavakamten i kombinasjon med BB/CCB sammenlignet med BB/CCB som vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 574 948 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 21.10.2024 uten mva.	[redacted]

DMP har utført scenarioanalyser for å belyse usikkerheten knyttet til DMPs hovedanalyse. Parametere som har stor innvirkning på IKER er sammenhengen mellom NYHA-klasse og dødelighet, samt progresjonsrater. DMP skriver at dette er scenarioer som representerer alternative, godt mulige varianter for aktuelle antagelser.

DMPs beregning av alvorlighetsgrad ut ifra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap på ca. 6 QALY (hovedanalyse).

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	133 537 550 NOK
Avtalepris mottatt 21.10.2024 inkl. mva.	[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom mavakamten blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.01.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: Ingen (nasjonal) beslutning identifisert, datert 24.08.22:
«*NT-rådet har 2022-08-24 beslutat att mavakamten kan bedömas regionalt. NT-rådet kommer inte att ge en rekommendation till regionerna om dess användning.*»

Danmark: Ikke innført, datert 21.03.2024:

«Medicinrådet anbefaler ikke mavacamten til voksne patienter med symptomatisk obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati. Det er en arvelig hjertesygdom, som giver patienterne symptomer fra hjertet såsom åndenød, træthed, svimmelhed, hjertebanken og anstrengelsesrelaterede brystsmerter.»

Skottland (SMC): Innført, datert 08.04.2024:
«mavacamten (Camzyos®) is accepted for use within NHSScotland.»

England (NICE/NHS): Innført, datert 06.09.2023:
«Mavacamten is recommended as an option for treating symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy in adults who have a New York Heart Association class of 2 to 3. It is recommended
only if:

- *it is an add-on to individually optimised standard care that includes beta-blockers, nondihydropyridine* calcium-channel *blockers or disopyramide, unless these are contraindicated, and*
- *the company provides it according to the commercial arrangement.»*

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til Metodevurdering

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2023_104 Mavakamten (Camzyos) Behandling av symptomatisk obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati hos voksne

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode publisert på nyemetoder.no	07.11.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	20.11.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	13.11.2024
Beslutning i Beslutningsforum	09.12.2024

DMP sin logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	**Dato/antall dager**
Tidspunkt for MT for legemiddelet	26-06-2023
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	28-03-2022
Dokumentasjon mottatt hos DMP	27-06-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	20-11-2023
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	Blåresept: 02-10-2023 Nye metoder: 15-02-2024
Saken tildelt saksutredere	06-07-2023
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	Blåresept: 19-09-2023 Nye metoder: 12-02-2024
Rapport ferdigstilt	13-09-2024
Total tid hos DMP[4]	444 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	50 dager
Saksbehandlingstid hos DMP[5]	**394 dager**
Herunder:	
Tid fra bestilling (Nye metoder)	299 dager
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	233 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutredere	9 dager

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	20.08.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.09.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	21.10.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	07.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	80 dager hvorav 42 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 38 dager.	

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 07. november 2024

ID2023_104: Mavakamten (Camzyos) til Behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 13.09.2024 samt godkjent SPC for Camzyos. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med mavakamten i kombinasjon med betablokkere/kalsiumantagonister (BB/CCB) sammenlignes med BB/CCB[1].

Obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) er en sykdom hvor deler av eller hele hjertemuskelen blir tykkere enn normalt, og denne fortykkelsen ligger i veien for blodstrømmen som skal fra hjertet og ut til resten av kroppen. Mavakamten hemmer myosin i hjertet og gjør at hjertemuskelen slapper mer av og at blodet enklere kan pumpes ut i kroppen. Som et resultat av det kan symptomene og evnen til å være i fysisk aktivitet bli bedre. Camzyos tas som en kapsel daglig, sammen med enten betablokker eller kalsiumantagonist (tabletter).

Godkjent indikasjon[2]:

Behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter.

[1] https://www.nyemetoder.no/4a6010/contentassets/f853061c8cc24d69ba2e05c56d25176e/id2023_104_mavakamten_camzyos_obstruktiv-hypertrofisk-kardiomyopati---subgruppe---metodevurdering-offentlig-versjon-1.pdf

[2] https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/camzyos-epar-product-information_no.pdf

Pristilbud

Bristol Myers Squibb (BMS) har 21.10.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
435696	Blisterpakning 10 mg, 28 stk kapsler	19 050,20 NOK	[redacted]
542052	Blisterpakning 15 mg, 28 stk kapsler	19 050,20 NOK	
112439	Blisterpakning 2,5mg, 28 stk kapsler	19 050,20 NOK	
572436	Blisterpakning 5 mg, 28 stk kapsler	19 050,20 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 248 333 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 2,5 mg til 15 mg (enten 2,5 mg, 5 mg, 10 mg eller 15 mg) i henhold til SPC. Månedskostnaden for Camzyos er [redacted] RHF-AUP.

Behandling med mavakamten er livslang.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for mavakamten i kombinasjon med BB/CCB sammenlignet med BB/CCB som vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 574 948 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 21.10.2024 uten mva.	[redacted]

DMP har utført scenarioanalyser for å belyse usikkerheten knyttet til DMPs hovedanalyse. Parametere som har stor innvirkning på IKER er sammenhengen mellom NYHA-klasse og dødelighet, samt progresjonsrater. DMP skriver at dette er scenarioer som representerer alternative, godt mulige varianter for aktuelle antagelser.

DMPs beregning av alvorlighetsgrad ut ifra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap på ca. 6 QALY (hovedanalyse).

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	133 537 550 NOK
Avtalepris mottatt 21.10.2024 inkl. mva.	[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom mavakamten blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.01.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av mavakamten (Camzyos) i andre land

Sverige: Ingen (nasjonal) beslutning identifisert, datert 24.08.22[3]:

«*NT-rådet har 2022-08-24 beslutat att mavakamten kan bedömas regionalt. NT-rådet kommer inte att ge en rekommendation till regionerna om dess användning.*»

Danmark: Ikke innført, datert 21.03.2024[4]:

«Medicinrådet anbefaler ikke mavacamten til voksne patienter med symptomatisk obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati. Det er en arvelig hjertesygdom, som giver patienterne symptomer fra hjertet såsom åndenød, træthed, svimmelhed, hjertebanken og anstrengelsesrelaterede brystsmerter.»

Skottland (SMC): Innført, datert 08.04.2024[5]:

«mavacamten (Camzyos®) is accepted for use within NHSScotland.»

England (NICE/NHS): Innført, datert 06.09.2023[6]:

«Mavacamten is recommended as an option for treating symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy in adults who have a New York Heart Association class of 2 to 3. It is recommended only if:

- *it is an add-on to individually optimised standard care that includes beta-blockers, non-dihydropyridine calcium-channel blockers or disopyramide, unless these are contraindicated, and*
- the company provides it according to the commercial arrangement.»

Oppsummering

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for mavakamten i kombinasjon med betablokkere/kalsiumantagonister (BB/CCB) sammenlignet med BB/CCB. Sykehusinnkjøp har gjennomført prisforhandling og DMP har oppdatert analysen med prisen som er tilbudt av leverandør. Med den tilbudte prisen er merkostnad per vunnet QALY [redacted]

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

[3] https://samverkanlakemedel.se/produktinfo/camzyos-mavakamten
[4] https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m/mavacamten-camzyos-hypertrofisk-kardiomyopati
[5] https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/mavacamten-camzyos-full-smc2618/
[6] https://www.nice.org.uk/guidance/ta913/chapter/1-Recommendations

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	20.08.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.09.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	21.10.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	07.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	80 dager hvorav 42 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 38 dager.	

Møtedato: 09.12.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 152 – 2024 ID2024_044 Ivakaftor (Kalydeco) som monoterapi til barn 1-4 måneder (fra 3 kg) med cystisk fibrose, som har en av følgende mutasjoner i CFTR-genet: R117H, G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N eller S549R

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 *ID2024_044 Ivakaftor (Kalydeco) som monoterapi til barn 1-4 måneder (fra 3 kg) med cystisk fibrose, som har en av følgende mutasjoner i CFTR-genet: R117H, G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N eller S549R.*

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

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

1. Ivakaftor (Kalydeco) innføres som monoterapi til barn 1-4 måneder (fra 3 kg) med cystisk fibrose, som har en av følgende mutasjoner i CFTR-genet: R117H, G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N eller S549R

2. Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale, og det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

3. Behandlingen for aktuell pasientpopulasjon kan tas i bruk fra 15.01.2025.

Oslo 02.12.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2024_044 Ivakaftor (Kalydeco) som monoterapi til barn 1-4 måneder (fra 3 kg) med cystisk fibrose, som har en av følgende mutasjoner i CFTR-genet: R117H, G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N eller S549R.*

HELSE SØR-ØST

Notat

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

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

Dato: 27.11.2024

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

ID2024_044 Ivakaftor (Kalydeco) som monoterapi til barn 1-4 måneder (fra 3 kg) med cystisk fibrose, som har en av følgende mutasjoner i CFTR-genet: R117H, G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N eller S549R

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

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at Ivakaftor (Kalydeco) innføres som monoterapi til barn 1-4 måneder (fra 3 kg) med cystisk fibrose, som har en av følgende mutasjoner i CFTR-genet: R117H, G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N eller S549R

Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale, og det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen for aktuell pasientpopulasjon kan tas i bruk fra 15.01.2025.

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

Bakgrunn
Saken gjelder et nytt bruksområde for et legemiddel som allerede er innført i Nye metoder. Det er kun bestilt et prisnotat.

Ivakaftor som monoterapi er tidligere besluttet innført til bruk hos barn over 5 kg. Den foreliggende metoden omfatter en aldersutvidelse, til bruk hos barn fra 1 måneds alder som veier fra 3 kg, med tilhørende ny pakning/styrke tilpasset den nye populasjonen.

Aktuell indikasjon ble godkjent i EMA 25.04.2024.

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

Tidligere beslutninger i Beslutningsforum
Ivakaftor som monoterapi er tidligere besluttet innført ved følgende indikasjon:

- ID2018_110: til behandling av barn over 5 kg, og voksne med cystisk fibrose (beslutningsdato 25.04.2022).

Behandling med aktuelt legemiddel
Aktuell godkjent indikasjon:

- Kalydeco granulat er indisert som monoterapi til behandling av spedbarn fra minst 1 måneds alder, småbarn og barn, som veier fra 3 kg til mindre enn 25 kg med cystisk fibrose (CF), som har en R117H-mutasjon eller en av følgende regulerings (klasse III)-mutasjoner i CFTR-genet: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N eller S549R.

Dosering og bivirkninger
For utfyllende informasjon om dosering og bivirkninger henvises det til preparatomtalen for Ivakaftor (Kalydeco).

Pristilbud
Vertex har 24.10.24 tilbudt en pris som tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP for barn 1–2 måneder, og en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP for barn 2–4 måneder. Tilsvarende beregninger med maksimal AUP er henholdsvis 1 087 511 NOK og 2 175 021 NOK.

Årskostnadene er beregnet med dosering ivakaftor 13,4 mg én gang daglig for barn 1–2 måneder, og ivakaftor 13,4 mg to ganger daglig for barn 2–4 måneder, i henhold til SPC.

Månedskostnaden for Kalydeco er [redacted] RHF-AUP (barn 1–2 måneder) og [redacted] RHF-AUP (barn 2–4 måneder).

Kostnadseffektivitet
Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av ivakaftor som monoterapi til aktuell pasientpopulasjon.

Budsjettkonsekvenser
Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Dagens forbruk av ivakaftor som monoterapi ved innført indikasjon er svært lavt, og en utvidelse av godkjent bruk til pasienter 1–4 måneder over 3 kg vil kun medføre at pasienter kan starte behandling noen måneder tidligere enn de kan i dag.

Alternativ prisavtale
I forbindelse med opprinnelig innføring av Kaftrio til behandling av cystisk fibrose ble det inngått en alternativ prisavtale. [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Ivakaftor blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.01.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Besluttet innført som monoterapi til behandling av barn fra 4 måneder og eldre[1]. Ingen beslutning identifisert vedr. barn 1–4 måneder.
- Danmark: 1.oktober 2018 ble det inngått en porteføljeavtale mellom Amgros og Vertex. Avtalen er 4-årig med mulighet til forlengelse, og innebærer at et fast årlig beløp uavhengig av hvor mange pasienter som behandles, og uavhengig av hvilke CFTR-modulatorer fra Vertex som forskrives[2].
- Skottland (SMC) og England (NICE/NHS): Det er inngått en avtale om interimtilgang til CFTRmodulatorer med samtidig datainnsamling. Som del av avtalen, har Vertex forpliktet seg til å sende dokumentasjon for Orkambi, Symkevi og Kaftrio til NICE innen en avtalt tidsramme. Avtalen gjelder frem NICE sin anbefaling basert på en metodevurdering av nye data er publisert eller terminering av tilgangsavtalen mellom NHSE&I og Vertex via NHS[3][4].

Oppsummering

Ivakaftor som monoterapi har vært innført til behandling av barn over 5 kg, og voksne med cystisk fibrose siden april 2022. [redacted]

Dersom Ivakaftor blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.01.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2024_044 Ivakaftor (Kalydeco) Monoterapi til barn 1-4 måneder (fra 3 kg) med cystisk fibrose, som har en av følgende mutasjoner i CFTR-genet: R117H, G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N eller S549R

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode publisert på nyemetoder.no	05.07.2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum	21.10.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	06.11.2024
Beslutning i Beslutningsforum	09.12.2024

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum 21.10.2024.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.10.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	24.10.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.10.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	8 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 30.10.2024

ID2024_044: Ivakaftor (Kalydeco) som monoterapi til barn 1-4 måneder (fra 3 kg) med cystisk fibrose, som har en av følgende mutasjoner i CFTR-genet: R117H, G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N eller S549R

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 21.10.2024 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for ivakaftor (Kalydeco) som monoterapi til barn 1-4 måneder (fra 3 kg) med cystisk fibrose, som har en av følgende mutasjoner i CFTR-genet: R117H, G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N eller S549R.

Aktuell indikasjon ble godkjent i EMA 25.04.2024.

Aktuell godkjent indikasjon:

> *Kalydeco granulat er indisert som monoterapi til behandling av spedbarn fra minst 1 måneds alder, småbarn og barn, som veier fra 3 kg til mindre enn 25 kg med cystisk fibrose (CF), som har en R117H-mutasjon eller en av følgende regulerings (klasse III)-mutasjoner i CFTR-genet: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N eller S549R.*

Ivakaftor som monoterapi er tidligere besluttet innført ved følgende indikasjon:

- ID2018_110: til behandling av barn over 5 kg, og voksne med cystisk fibrose (beslutningsdato 25.04.2022).

Den foreliggende metoden omfatter en utvidelse av tidligere innført bruksområde, til bruk hos barn fra 1 måneds alder som veier fra 3 kg, med tilhørende ny pakning/styrke tilpasset den nye pasientpopulasjonen.

Pristilbud

Vertex har 24.10.2024 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
71022	Kalydeco granulat i dosepose, 13,4 mg, 56 doseposer	166 850,90 NOK	[redacted]

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP for barn 1–2 måneder, og en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP for barn 2–4 måneder. Tilsvarende beregninger med maksimal AUP er henholdsvis 1 087 511 NOK og 2 175 021 NOK.

Årskostnadene er beregnet med dosering ivakaftor 13,4 mg én gang daglig for barn 1–2 måneder, og ivakaftor 13,4 mg to ganger daglig for barn 2–4 måneder, i henhold til SPC.

Månedskostnaden for Kalydeco er [redacted] NOK RHF-AUP (barn 1–2 måneder) og [redacted] NOK RHF-AUP (barn 2–4 måneder).

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av ivakaftor som monoterapi til aktuell pasientpopulasjon.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser ved innføring av ivakaftor til aktuell indikasjon.

Dagens forbruk av ivakaftor som monoterapi ved innført indikasjon er svært lavt, og en utvidelse av godkjent bruk til pasienter 1–4 måneder over 3 kg vil kun medføre at pasienter kan starte behandling noen måneder tidligere enn de kan i dag.

Alternativ prisavtale

I forbindelse med opprinnelig innføring av Kaftrio til behandling av cystisk fibrose ble det inngått en alternativ prisavtale. [redacted]

[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ivakaftor blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.01.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av ivakaftor (Kalydeco) i andre land

Sverige: Besluttet innført som monoterapi til behandling av barn fra 4 måneder og eldre[1]. Ingen beslutning identifisert vedr. barn 1–4 måneder.

[1] https://www.tlv.se/download/18.6215663d1846202c22e7cc3f/1668779047414/bes221118_kalydeco_1913-2022.pdf

Danmark: 1.oktober 2018 ble det inngått en porteføljeavtale mellom Amgros og Vertex. Avtalen er 4-årig med mulighet til forlengelse, og innebærer at et fast årlig beløp uavhengig av hvor mange pasienter som behandles, og uavhengig av hvilke CFTR-modulatorer fra Vertex som forskrives[2].

Skottland (SMC) og England (NICE/NHS): Det er inngått en avtale om interimtilgang til CFTRmodulatorer med samtidig datainnsamling. Som del av avtalen, har Vertex forpliktet seg til å sende dokumentasjon for Orkambi, Symkevi og Kaftrio til NICE innen en avtalt tidsramme. Avtalen gjelder frem NICE sin anbefaling basert på en metodevurdering av nye data er publisert eller terminering av tilgangsavtalen mellom NHSE&I og Vertex via NHS[3][4].

Oppsummering

Ivakaftor som monoterapi har vært innført til behandling av barn over 5 kg, og voksne med cystisk fibrose siden april 2022. [redacted]

Dersom ivakaftor blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.01.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndenå
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum 21.10.2024.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.10.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	24.10.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.10.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	8 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	

[2] https://www.amgros.dk/om-amgros/nyheder/aftale-sikrer-patienter-med-cystisk-fibrose-nyeste-behandling/
[3] https://scottishmedicines.org.uk/about-us/latest-update/joint-statement-nice-and-smchis-collaboration-on-mta-for-cystic-fibrosis/
[4] https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/data-collection-agreement

Møtedato: 09.12.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 153 – 2024 ID2023_060 Buprenorfin (Espranor) som substitusjonsbehandling for opioidavhengighet, innenfor et rammeverk for medisinsk, sosial og psykologisk behandling, til voksne og ungdommer i alderen 15 år og eldre som har samtykket til behandling for avhengighet

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2023_060 Buprenorfin (Espranor) som substitusjonsbehandling for opioidavhengighet, innenfor et rammeverk for medisinsk, sosial og psykologisk behandling, til voksne og ungdommer i alderen 15 år og eldre som har samtykket til behandling for avhengighet*

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

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

1. Buprenorfin (Espranor) innføres som substitusjonsbehandling for opioidavhengighet, innenfor et rammeverk for medisinsk, sosial og psykologisk behandling, til voksne og ungdommer i alderen 15 år og eldre som har samtykket til behandling for avhengighet

   Følgende vilkår gjelder:
   Når ingen av de andre tilgjengelige formuleringer på buprenorfin eller andre substitusjonslegemidler kan brukes av medisinske årsaker (f.eks. dokumenterte overfølsomhetsreaksjoner, andre plagsomme eller alvorlige bivirkninger, eller spesielle medisinske tilstander).

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

3. Behandlingen kan tas i bruk tidligst fra 01.11.2025, da ny avtale og pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo 02.12.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2023_060 Buprenorfin (Espranor) Substitusjonsbehandling for opioidavhengighet, innenfor et rammeverk for medisinsk, sosial og psykologisk behandling, til voksne og ungdommer i alderen 15 år og eldre som har samtykket til behandling for avhengighet*

HELSE SØR-ØST

Notat

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

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

Dato: 08.11.2024

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

ID2023_060 Buprenorfin (Espranor) som substitusjonsbehandling for opioidavhengighet, innenfor et rammeverk for medisinsk, sosial og psykologisk behandling, til voksne og ungdommer i alderen 15 år og eldre som har samtykket til behandling for avhengighet

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

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at buprenorfin (Espranor) innføres som substitusjonsbehandling for opioidavhengighet, innenfor et rammeverk for medisinsk, sosial og psykologisk behandling, til voksne og ungdommer i alderen 15 år og eldre som har samtykket til behandling for avhengighet

Følgende vilkår gjelder:
Når ingen av de andre tilgjengelige formuleringer på buprenorfin eller andre substitusjonslegemidler kan brukes av medisinske årsaker (f.eks. dokumenterte overfølsomhetsreaksjoner, andre plagsomme eller alvorlige bivirkninger, eller spesielle medisinske tilstander).

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

Behandlingen kan tas i bruk tidligst fra 01.11.2025, da ny avtale og pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Bakgrunn
Saken gjelder et buprenorfinlegemiddel som skal administreres på tungen og er til behandling av opioidavhengighet. Legemiddelet er en frysetørket tablett som løser seg raskt opp når det

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

legges på tungen. Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse i Norge 19.04.2024 og har vært tilgjengelig på godkjenningsfritak siden 2017.

Det finnes flere andre per orale legemidler som inngår i LAR-ordningen. LAR er en del av tverrfaglig spesialisert rusbehandling hvor den biopsykososiale forståelsen er fundamentet i utredning og behandling. Pasienter i LAR har behov for både helhetlig og tverrfaglig tilnærming til behandling av underliggende problemer og til rehabilitering. Det finnes en egen forskrift og nasjonale faglige retningslinjer for LAR, men andre nasjonale faglige retningslinjer for TSB gjelder også når pasienten har substitusjonsbehandling. Over 8500 pasienter inngår i LAR-ordningen[1].

Det er kommet flere innspill til saken fra klinisk miljø som opplyser at dette legemiddelet blir brukt i fengsel og institusjon eller andre særtilfeller for å minimere risiko for lekkasje eller anen problematikk. Det er også pekt på at legemiddelet kan være et alternativ når pasienten ikke kan bruke buprenorfin/nalokson eller buprenorfin depotinjeksjon.

I henhold til bestilling har Sykehusinnkjøp utarbeidet et prisnotat, i henhold til godkjent preparatomtale.

Tidligere beslutninger
Flere buprenorfinlegemidler har vært til beslutning og innført:
ID2018_108: buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal)
ID2019_069: buprenorfin/nalakson (Suboxone Film)
ID2020_097: buprenorfin implantat (Sixmo)
ID2017_076: buprenorfin/nalokson (Zubsolv)
ID2019_050: buprenorfin depotinjeksjonsvæske (Subutex)

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon
Substitusjonsbehandling for opioidavhengighet, innenfor et rammeverk for medisinsk, sosial og psykologisk behandling.

Behandling med Espranor lyofilisattablett er tiltenkt for bruk hos voksne og ungdommer i alderen 15 år og eldre som har samtykket til behandling for avhengighet.

Dosering
Behandling skjer under oppsyn av en kliniker med erfaring innen håndtering av opiatavhengighet.

Innledende behandling (induksjon): Den anbefalte startdosen er 2 mg Espranor (1 Espranor 2 mg lyofilisattablett). Ytterligere én til to Espranor 2 mg lyofilisattabletter kan administreres på dag én avhengig av den enkelte pasientens behov.
Under innledende behandling anbefales daglig oppsyn av doseringen for å sikre riktig plassering av dosen på tungen og for å observere pasientens respons på behandlingen som en veiledning for effektiv dosetitrering i henhold til klinisk effekt.

Dosejustering og -vedlikehold: Dosen med Espranor skal deretter justeres i henhold til klinisk effekt for å stabilisere pasienten raskt. Doseringen kan trappes opp eller ned i henhold til vurderingen av pasientens kliniske og psykologiske status i trinn på 2–6 mg inntil minimum effektiv vedlikeholdsdose er oppnådd, men skal ikke overskride en maksimal daglig enkeltdose på 18 mg. Under innledende behandling anbefales daglig utlevering av buprenorfin. Etter stabilisering kan en pålitelig pasient få en forsyning av Espranor som rekker til flere dager med behandling. Det anbefales at forsyningen med Espranor begrenses til 7 dager eller etter lokale krav.

[1] Legemiddelassistert rehabilitering - Oslo universitetssykehus HF

Legen må rådføre pasienten om at oromukosal administrasjon er den eneste effektive og trygge administrasjonsveien for dette legemidlet. Hvis lyofilisattabletten eller spytt som inneholder buprenorfin svelges, vil buprenorfin bli metabolisert og utskilt og ha minimal effekt

Bivirkninger

De vanligst rapporterte bivirkningene av legemidlet var de som var knyttet til abstinenssymptomer (f.eks. insomni, hodepine, kvalme og hyperhidrose) og smerte.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Espranor.

Pristilbud

Unimedic Pharma har 21.10.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
563914	Espranor 2 mg, lyofilisattablett, 7x1	154,90 NOK	[redacted]
442861	Espranor 8 mg, lyofilisattablett, 7x1	368,40 NOK	

Dose med Espranor skal justeres i henhold til klinisk effekt for å stabilisere pasienten raskt. Doseringen kan trappes opp eller ned i henhold til vurderingen av pasientens kliniske og psykologiske status i trinn på 2–6 mg inntil minimum effektiv vedlikeholdsdose er oppnådd, men skal ikke overskride en maksimal daglig enkeltdose på 18 mg.

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 46 307 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet i henhold til SPC. Månedskostnaden for buprenorfin (Espranor) er [redacted] RHF-AUP.

Spesialistgruppen vurderer døgndose på 16 mg i anskaffelse av buprenorfin smeltetabletter.

Kostnadseffektivitet

For buprenorfin sublingvaltabletter/smeltetabletter/film benytter Spesialistgruppen 16 mg/dag for å sammenligne legemiddelkostnader pr år.

Med dosering 16 mg/dag koster buprenorfin (Espranor) [redacted] årlig per pasient.

Gjeldende årskostnader (frem til 31.10.2025) for buprenorfin sublingvaltabletter er vist i tabellen under.

Buprenorfin sublingvaltabletter i anbudet LAR1323, i perioden 01.11.2023-31.10.2025:

Rangering	Behandling	Kostnad i RHF AUP pr år*	Følgende pakninger leveres:
1.valg	**Buprenorphine Sandoz**	[redacted]	
2.valg	**Buprenorphine Orifarm**		
3.valg	**Subutex Indivior**		

*Kostnad beregnet ved 2 tabletter x 8mg brukt i beregning, 7pk

Innspill fra Helse Vest RHF og Norsk forening for rus- og avhengighetsmedisin til Nye metoder[1] beskriver at buprenorfin (Espranor) er særlig aktuelt ved soning i fengsel, innleggelse døgn/institusjon, poliklinisk daglig utdeling ved særtilfeller. Det anses for å redusere risiko for lekkasje av LAR-legemidlet i fengslet eller evt. i andre situasjoner hvor det er risiko for lekkasje. Innspill nevner også at kombinasjonspreparat buprenorfin-nalokson film samt buprenorfin depotinjeksjon anses å ha lignende egenskaper, til sammenligning ble disse innført til hhv [redacted] og om lag [redacted].

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.
Espranor blir utlevert på godkjenningsfritak i dag og medfører dermed en kostnad også i dagens behandlingstilbud.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Både leverandør og klinikere har uttalt seg om plassering i behandlingstilbud og mulige pasientanslag.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Buprenorfin (Espranor) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 18.11.2024, kan ny pris tre i kraft ved tidspunkt for neste LAR anbud med estimert avtaleoppstart tidligst 01.11.2025.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige (TLV): Innført med begrensning 15.12.2017
TLV bedömer att det finns ett värde i Espranors beredningsform med en relativt sett kortare upplösningstid som kan möjliggöra fördelar både för patienten och sjukvården i form av kortare övervakningstid och därmed minskad risk för felanvändning. TLV anser dock att dessa fördelar endast gäller när Espranor administreras under övervakning.

Då kostnaden för Espranor bara bedöms som rimlig vid administrering under övervakning ska Espranor bara subventioneras vid övervakad administrering.
Mot denna bakgrund ingår Espranor i högkostnadsskyddet med begränsning.

Danmark: Ingen informasjon.

Skottland (SMC): Innført med restriksjon 12.06.2017
To patients in whom methadone is not suitable. In patients who require supervised consumption of buprenorphine, the oral lyophilisate formulation has the advantage of a faster dissolution time compared to other available buprenorphine preparations. Prescribers should be aware that buprenorphine preparations are not interchangeable. Generic buprenorphine sublingual tablets are available at lower cost. This SMC advice takes account of the benefit of a Patient Access Scheme (PAS) that improves the cost effectiveness of buprenorphine oral lyophilisate. This advice is contingent upon the continuing availability of the PAS in NHS Scotland or a list price that is equivalent or lower.

England (NICE/NHS): Ingen informasjon.

Oppsummering
Denne formuleringen av buprenorfin har en relativ rask oppløsning. Ifølge SPC har legemiddelet også en risiko for minimal effekt dersom brukeren svelger spytt i løpet av to minutter. Flere klinikerinnspill har belyst at mest aktuell pasientgruppe er innenfor fengsel, institusjon og ved andre særskilte tilfeller. [redacted]

Vedlegg og lenker:
1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2023_060 Buprenorfin (Espranor) - Substitusjonsbehandling for opioidavhengighet, innenfor et rammeverk for medisinsk, sosial og psykologisk behandling, til voksne og ungdommer i alderen 15 år og eldre som har samtykket til behandling for avhengighet

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode publisert på nyemetoder.no	04.04.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	19.06.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	04.11.2024
Beslutning i Beslutningsforum	09.12.2024

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 19.06.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	03.09.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	21.10.2024	
Norsk MT godkjent	10.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	23.10.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	494 dager hvorav 297 dager i påvente av godkjent MT, og 195 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.	

Notat

Til:

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

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 23. oktober 2024

ID2023_060: Buprenorfin (Espranor) til behandling av opioidavhengighet. Smeltetablett.

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 19.06.2023 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for buprenorfin (Espranor) smeltetablett til behandling av opioidavhengighet. Firma bes ta kontakt med Sykehusinnkjøp HF når de får markedsføringstillatelse (MT) i Norge (1).

Det vises dessuten til forslag innsendt av Unimedic Pharma publisert 05.04.2023 (2).

Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse i Norge 19.04.2024.

Godkjent indikasjon:

Substitusjonsbehandling for opioidavhengighet, innenfor et rammeverk for medisinsk, sosial og psykologisk behandling.

Behandling med Espranor lyofilisattablett er tiltenkt for bruk hos voksne og ungdommer i alderen 15 år og eldre som har samtykket til behandling for avhengighet (3).

Buprenorfin (Espranor) er en lyofilisattablett, dvs en frysetørket tablett som løser seg raskt når det legges under tungen.

Andre per orale legemidler som inngår i anbudet LAR 2313 er:

- Buprenorphine (buprenorfin), sublingvaltablett, Sandoz
- Buprenorphine (buprenorfin), sublingvaltablett, Orifarm
- Subutex (buprenorfin), sublingvaltablett, Indivior

Pristilbud

Unimedic Pharma har 21.10.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
563914	Espranor 2 mg, lyofilisattablett, 7x1	154,90 NOK	[redacted]
442861	Espranor 8 mg, lyofilisattablett, 7x1	368,40 NOK	

Dose med Espranor skal justeres i henhold til klinisk effekt for å stabilisere pasienten raskt. Doseringen kan trappes opp eller ned i henhold til vurderingen av pasientens kliniske og psykologiske status i trinn på 2–6 mg inntil minimum effektiv vedlikeholdsdose er oppnådd, men skal ikke overskride en maksimal daglig enkeltdose på 18 mg.

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 46 307 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet i henhold til SPC. Månedskostnaden for buprenorfin (Espranor) er [redacted] RHF-AUP.

Spesialistgruppen vurderer døgndose på 16 mg i anskaffelse av buprenorfin smeltetabletter.

Kostnadseffektivitet

For buprenorfin sublingvaltabletter/smeltetabletter/film benytter Spesialistgruppen 16 mg/dag for å sammenligne legemiddelkostnader pr år.

Med dosering 16 mg/dag koster buprenorfin (Espranor) [redacted] årlig per pasient.

Gjeldende årskostnader (frem til 31.10.2025) for buprenorfin sublingvaltabletter er vist i tabellen under.

Buprenorfin sublingvaltabletter i anbudet LAR1323, i perioden 01.11.2023-31.10.2025:

Rangering	Behandling	Kostnad i RHF AUP pr år*	Følgende pakninger leveres:
1.valg	**Buprenorphine Sandoz**	[redacted]	
2.valg	**Buprenorphine Orifarm**		
3.valg	**Subutex Indivior**		

*Kostnad beregnet ved 2 tabletter x 8mg brukt i beregning, 7pk

Innspill fra Helse Vest RHF og Norsk forening for rus- og avhengighetsmedisin til Nye metoder[1] beskriver at buprenorfin (Espranor) er særlig aktuelt ved soning i fengsel, innleggelse døgn/institusjon, poliklinisk daglig utdeling ved særtilfeller. Det anses for å redusere risiko for lekkasje av LAR-legemidlet i fengslet eller evt. i andre situasjoner hvor det er risiko for lekkasje. Innspill nevner også at kombinasjonspreparat buprenorfin-nalokson film samt buprenorfin depotinjeksjon anses å ha lignende egenskaper, til sammenligning ble disse innført til hhv [redacted] og om lag [redacted].

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Buprenorfin (Espranor) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 18.11.2024, kan ny pris tre i kraft ved tidspunkt for neste LAR anbud med estimert avtaleoppstart tidligst 01.11.2025.

Informasjon om refusjon av virkestoff Buprenorfin (Espranor) i andre land

Sverige: Ingen informasjon.

Danmark: Ingen informasjon.

Skottland (SMC) (4): Innført med restriksjon 12.06.2017

To patients in whom methadone is not suitable.

In patients who require supervised consumption of buprenorphine, the oral lyophilisate formulation has the advantage of a faster dissolution time compared to other available buprenorphine preparations.

Prescribers should be aware that buprenorphine preparations are not interchangeable.

Generic buprenorphine sublingual tablets are available at lower cost.

This SMC advice takes account of the benefit of a Patient Access Scheme (PAS) that improves the cost effectiveness of buprenorphine oral lyophilisate. This advice is contingent upon the continuing availability of the PAS in NHS Scotland or a list price that is equivalent or lower.

England (NICE/NHS): Ingen informasjon.

[1] https://www.nyemetoder.no/49e41c/siteassets/documents/bestillerforum-rhf----innkallinger-og-referater/sakspapirer-bestillerforum-19.06.2023_offentlig-versjon.pdf

Oppsummering

[redacted]. Dersom buprenorfin (Espranor) blir besluttet innført til behandling av opioidavhengighet (smeltetablett) på møte i Beslutningsforum 18.11.2024, kan ny pris tre i kraft ved tidspunkt for neste LAR anbud med estimert avtaleoppstart tidligst 01.11.2025.

Anne Marthe Ringerud	Linda Che Tran
Fagsjef	Rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 19.06.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	03.09.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	21.10.2024	
Norsk MT godkjent	10.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	23.10.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	494 dager hvorav 297 dager i påvente av godkjent MT, og 195 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.	

Kilder:

1. https://www.nyemetoder.no/metoder/buprenorfin-espranor/
2. https://www.nyemetoder.no/4989c4/siteassets/documents/forslag/id2023_060-buprenorfin-espranor-til-beh.-av-opioidavhengighet.-smeltetablett.pdf
3. https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/23-15848.pdf
4. https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/buprenorphine-oral-lyophilisate-espranor-abbreviatedsubmission-124517/

Møtedato: 09.12.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 154 – 2024 ID2022_009 Tebentafusp (Kimmtrak) som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2022_009 Tebentafusp (Kimmtrak) som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom*

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Tebentafusp (Kimmtrak) innføres ikke som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom.

2. Det er ikke dokumentert at behandling med tebentafusp medfører en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til tilbudt pris.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo 02.12.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2022_009 Tebentafusp (Kimmtrak) som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom*

HELSE SØR-ØST

Notat

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

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

Dato: 25.11.2024

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

ID2022_009 Tebentafusp (Kimmtrak) som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom – ny pris

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

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at tebentafusp (Kimmtrak) ikke innføres som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom.

Det er ikke dokumentert at behandling med tebentafusp medfører en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til tilbudt pris.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn
Saken gjelder et nytt pristilbud på et legemiddel som tidligere har blitt besluttet ikke innført i systemet for Nye metoder.

Direktoratet for medisinsk produkter (DMP) har tidligere gjennomført en metodevurdering av tebentafusp ved aktuell indikasjon, datert 27.02.2023. Leverandøren av tebentafusp, Immunocore, leverte i denne saken en kost-nytte-analyse. DMP vurderte det dithen at Immunocores egen analyse ga et resultat som gjorde det åpenbart at behandling med tebentafusp ikke tilfredsstilte prioriteringskriteriene, gitt prisen Immunocore har satt på tebentafusp. DMP gjennomførte derfor ikke egne analyser, men presenterte heller kun resultater fra Immunocores egen helseøkonomisk analyse uten å gjøre grundig vurdering av innsendt helseøkonomisk modell.

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

Den innsendte analysen til Immunocore var basert på en indirekte sammenligning av tebentafusp og kombinasjonsbehandling med nivolumab og ipilimumab. DMP understreker at det er grunnleggende stor usikkerhet i den indirekte sammenligningen, og viser til vurderinger fra britiske NICE hvor det fremkommer at den estimerte nyttegevinsten av tebentafusp sannsynligvis er vesentlig overestimert.

Det er her mottatt et innspill fra kliniker på vegne av Norsk Melanomgruppe som er vurdert.

Immunocore har etter forhandlinger med Sykehusinnkjøp tilbudt en forbedret pris, og Sykehusinnkjøp har utarbeidet et nytt prisnotat.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Det vises til sak 037-2023 i Beslutningsforum 24.04.2023 hvor det ble tatt følgende beslutning:

1. Tebentafusp (Kimmtrak) innføres ikke som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom.
2. Det er ikke dokumentert at tebentafusp (Kimmtrak) medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet som er altfor høy.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Fra metodevurderingen

Metode

Metode
Forenklet vurdering av firmaets (Immunocores) helseøkonomiske analyse for Kimmtrak (tebentafusp) og dens resultater. Bestillingen gjelder: «ID2022_009 tebentafusp (Kimmtrak) som monoterapi til behandling av HLA-A*02:01 positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom», og er i henhold til godkjent preparatomtale. Legemiddelverket har ikke foretatt en inngående vurdering av effektdata som inngår i den helseøkonomiske modellen. Dette fordi Immunocores egen analyse gir et resultat i form av en inkrementell kostnadseffektivitetsratio (IKER) som gjør det åpenbart at behandling med tebentafusp ikke tilfredsstiller prioriteringskriteriene, gitt prisen som Immunocore har satt på tebentafusp. Immunocore sendte også inn en ny analyse etter at de fikk utkast til rapport til gjennomlesing. Heller ikke den resulterende IKER fra denne analysen er i nærheten av å være kostnadseffektiv. En detaljert vurdering av innsendt dokumentasjon er derfor ikke ansett som hensiktsmessig.

Prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet er vurdert av Legemiddelverket, uten at dette er tallfestet i form av en IKER. Immunocores egne base caseanalyser oppsummeres i denne rapporten. Legemiddelverket har ikke gjort egne analyser. Det er likevel gjort noen overordnede vurderinger av innsendte modeller. Modellene med inputdata kan ikke sees på som akseptert og refereres til eller benyttes i andre metodevurderinger.

Indikasjon

KIMMTRAK er indisert som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom.

Dosering

Den anbefalte dosen av KIMMTRAK er 20 mikrogram på dag 1, 30 mikrogram på dag 8, 68 mikrogram på dag 15 og deretter 68 mikrogram én gang i uken. Behandling med

KIMMTRAK bør fortsette så lenge det er klinisk gunstig for pasienten og det er fravær av uakseptable toksisiteter.

Om sykdommen
Uvealt melanom er kreft som oppstår i pigmentproduserende celler (melanocytter) i øyet. Det er en sjelden sykdom som rammer 5-8 personer per million innbyggere per år. I Norge betyr det ca. 30-40 nye tilfeller hvert år. Kvinner og menn rammes i like stor grad, og gjennomsnittlig alder ved diagnose er 55-65 år. Sykdommen er vanligere hos kaukasiere, og insidensen øker med avstand fra ekvator.

Uvealt melanom er en alvorlig kreftsykdom. Omtrent halvparten av pasientene vil til slutt oppleve fjernmetastaser, selv om kun 2 % har påvisbare metastaser ved diagnosetidspunktet. Metastaser oppstår vanligst i lever, etterfulgt av lunger, hud og skjelett. For disse pasientene er overlevelsen dårlig, med median overlevelse på omtrent ett år.

Ca. 50 % av befolkningen er bærere av humant leukocytt-antigen (HLA)-A*02:01 varianten. Denne varianten (serotypen) er nødvendig for uttrykk av glykoprotein 100 (gp100), som målrettes av tebentafusp. HLA-A*02:01-posititivitet er derfor en forutsetning for tebentafusps antitumoreffekt, og følgelig er det kun HLA-A*02:01-positive pasienter som er aktuelle for metoden. Det finnes noen publikasjoner som beskriver betydning av HLA-A*02 for ulike krefttyper, men det er ikke kjent om HLA-A2 status har noen prognostisk betydning for uvealt melanom, utover som seleksjonsgrunnlag for behandling med tebentafusp.

Pasientgrunnlag
Legemiddelverket forventer at det vil være om lag 10 til 16 norske pasienter som er aktuelle for behandling med tebentafusp hvert år.

Alvorlighet og prognosetap
Legemiddelverket har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad, men vurderer at ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom er en alvorlig sykdom med svært dårlig prognose.

Immunocore har i sine beregninger av absolutt prognosetap (APT) lagt til grunn en alder på 65 år. Immunocore har beregnet et APT på 14,7 QALYs, men Legemiddelverket har ikke validert den helseøkonomiske analysen og dens input.

Dagens behandling
Kombinasjonsterapi med ipilimumab og nivolumab (ipi+nivo) er ansett som standardbehandling for ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom, og de fleste norske pasientene mottar i dag denne behandlingen.

Effektdokumentasjon
Effekten av tebentafusp hos voksne HLA-A*02:01 positive pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom er dokumentert gjennom studien IMCgp100-202. Dette er en åpen, randomisert, kontrollert fase III-studie som sammenligner effekt og sikkerhet av tebentafusp med utprøvers valg av behandling, bestående av monoterapi med enten pembrolizumab, ipilimumab eller dakarbazin. Ipi+nivo var ikke et alternativ i komparatorarmen i IMCgp100-202. I IMCgp100-202 var median totaloverlevelse (OS) for pasienter i tebentafusp-armen 21,7 (95% KI 18,6 – 28,6) måneder. Overlevelsesgevinsten for tebentafusp over utprøvers valg av behandling var på 5,7 måneder, fra 16 måneder til 21,7 måneder (HR 0,51 (95% KI 0,31 – 0,71)). Median progresjonsfri overlevelse (PFS) i tebentafusp-armen var 3,3 (95% KI 3,0 – 5,0) måneder. Dette er ikke en klinisk signifikant forbedring over utprøvers valg av behandling, med en forlengelse på 0,4 måneder (fra 2,9 måneder til 3,3 måneder).

Effektdata som sammenligner tebentafusp med relevant komparator (ipi+nivo) er basert på en indirekte sammenligning i form av en ikke-forankret «matching- adjusted indirect comparison» (MAIC). Effektdata for ipi+nivo er hentet fra den åpne, enarmede, multisenter fase II studien GEM1402. Resultater fra den indirekte sammenligningen viser at median OS ble beregnet å være 9,5 måneder lengre, og 12 måneders overlevelsesrate 27,4 % bedre for tebentafusp, sammenlignet med ipi+nivo, HR 0,51 (95 % KI 0,35; 0,756). Den konstruerte komparatorarmen med ipi+nivo gir lavere median overlevelse enn komparatorarmen i IMCgp100-202, og Legemiddelverket mener dette illustrerer en svakhet ved analysen.

Sikkerhet
De vanligste bivirkningene hos pasienter som ble behandlet med tebentafusp, var cytokinfrigjøringssyndrom (CRS) (88 %), utslett (85 %), pyreksi (feber) (79 %), pruritus (kløe) (72 %), fatigue (66 %), kvalme (56 %), frysninger (55 %), abdominalsmerte (49 %), ødem (49 %), hypo/hyperpigmentering (48 %), hypotensjon (43 %), tørr hud (35 %), hodepine (32 %) og oppkast (34 %).

Kostnadseffektivitet
Legemiddelverket har ikke vurdert innsendt analyse, eller forutsetninger for denne. Resultater fra Immunocores base caseanalyse er vist i tabellen under. Analysen er med dagens maksimalpris (maksimal AUP uten mva.) for alle legemidlene. Legemiddelverket har endret pakningspriser slik at Immunocores analyse gjøres med legemiddelpriser uten merverdiavgift for alle legemidler i analysen.

Tabell 1: Immunocores analyse av kostnad per vunne kvalitetsjusterte leveår (QALY) og vunne leveår. Basert på maksimal AUP, uten mva. Per pasient. Diskonterte tall.

	Tebentafusp	Ipi+nivo	Differanse
Totale kostnader	6 661 782	1 566 813	5 094 969
Totale QALYs Totale leveår	2,33 2,98	1,37 1,84	0,95 1,14
Merkostnad per vunnet QALY Merkostnad per vunnet leveår			5 347 305 4 471 041

Legemiddelverket har ikke gjennomført egne analyser.

NICEs vurdering av kostnadseffektivitet
Den samme metoden er under vurdering hos National Institute for Clinical Excellence (NICE) i Storbritannia. NICE har i sine beregninger lagt til grunn utprøvers valg av behandling fra den pivotale studien som komparator. Nyttegevinsten for tebentafusp sammenlignet med komparator i NICE sine foreløpige beregninger ligger mellom [redacted] og [redacted] QALYs. Totalt antall QALYs for tebentafusp ligger mellom [redacted] og [redacted]. Selv om dette resultatet ikke er direkte sammenlignbart med resultatene som Immunocore har levert til denne foreliggende metodevurderingen, så er det likevel interessant å sammenligne beregningene som NICE har kommet frem til med beregningene i Immunocores egne analyser. NICE anbefaler ikke innføring av tebentafusp i sin foreløpige vurdering på grunn av at både Immunocores og NICE sin IKER indikerer at tebentafusp ikke er kostnadseffektivt.

Budsjettkonsekvenser
Basert på data og antagelser har det blitt estimert at å behandle aktuelle pasienter med tebentafusp vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på ca. 90 millioner NOK inkludert mva. i det femte budsjettåret. Budsjettberegningene er usikre og forenklede.

Legemiddelverkets vurdering
Immunocores egen analyse av kostnadseffektivitet gir et resultat i form av IKER som gjør det åpenbart at behandling med tebentafusp ikke tilfredsstiller prioriteringskriteriene, gitt prisen som Immunocore har satt på tebentafusp. Den helseøkonomiske analysen bruker effektdata som baserer seg på resultater fra en ikke-forankret MAIC som kan ha skjevhet av ukjent størrelse og retning. Dette bidrar til at resultatene fra Immunocores økonomiske analyser anses som svært usikre. En sammenligning med resultatet NICE har kommet frem til i sin analyse indikerer at firma har overestimert nyttegevinsten av tebentafusp. Legemiddelverket har endret pakningspriser slik at Immunocores analyse gjøres med legemiddelpriser uten merverdiavgift for alle legemidler i analysen. IKER blir da på 5,35 millioner NOK.

<u>Konklusjon</u>
Immunocores egne analyser av kostnadseffektivitet gjør det åpenbart at behandling av metastatisk uvealt melanom med tebentafusp ikke oppfyller prioriteringskriteriene. Legemiddelverket har gjort en forenklet vurdering av firmas innsendelse, og ønsker å trekke frem følgende:

- Modellene baserer seg på usikre indirekte sammenligninger for relativ effekt av tebentafusp mot ipi+nivo. Immunocore har beregnet lavere median overlevelse av ipi+nivo enn komparatorarmen i IMCgp100-202 i MAICen.
- Framskrivinger av overlevelse har stor betydning for IKER, og anses som svært usikre, da det ikke finnes gode data for langtidsoverlevelse.
- NICE har beregnet en nyttegevinst av tebentafusp over utprøvers valg av behandling som er vesentlig lavere enn Immunocores beregninger mot ipi+nivo.
- TLV har beregnet en IKER på ca 5,7 millioner SEK per vunnet QALY. TLV trekker frem at usikkerheten i resultatene vurderes som svært høy.

Ovennevnte forhold gjør at Legemiddelverket anser Immunocores analyser som svært usikre.

Helseøkonomi

Pristilbud
Immunocore har 06.11.2024 etter nye prisforhandlinger mottatt et pristilbud på Kimmtrak som resulterer i en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 8 332 747 NOK med maksimal AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 20 mikrogram tebentafusp på dag 1, 30 mikrogram tebentafusp på dag 8, 68 mikrofram tebentafusp på dag 15 og deretter 68 mikrogram tebantafusp per uke, i henhold til SPC.

Månedskostnaden for Kimmtrak er om lag [redacted] RHF-AUP.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2022_009):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	21.03.2023	[redacted]	
2 (dette)	12.11.2024		

Kostnadseffektivitet
DMP har ikke gjort egne analyser av kostnadseffektivitet i denne saken, men presentert resultater fra den innsendte helseøkonomiske analysen til Immunocore, som vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	Ca. 5,3 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 06.11.2024 uten mva.	[redacted]

Siden Beslutningsforum besluttet å ikke innføre Kimmtrak 24.04.2024 har prisene på komparator i den helseøkonomiske modellen endret seg ved at [redacted]

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser, der det antas at 13 pasienter behandles med Kimmtrak hvert år:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 90 millioner NOK
Avtalepris mottatt 06.11.2024 inkl. mva.	[redacted]

Siden Beslutningsforum besluttet å ikke innføre Kimmtrak 24.04.2024 har prisene på komparator i den helseøkonomiske modellen endret seg ved at [redacted] Det er i tillegg stor usikkerhet i analysene fra firma, og QALY-gevinsten er trolig overestimert.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Kimmtrak blir besluttet innført i Beslutningsforum 09.12.2024, kan legemidlet tas i bruk fra 15.01.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Innført august 2024:

*«NT-rådets rekommendation till regionerna är: att Kimmtrak bör användas för behandling av patienter med inoperabelt eller metastaserat uvealt melanom med genotypen HLA-A*02:01.»*

- Danmark: Ikke innført, mars 2024:

*«Medicinrådet **anbefaler ikke** tebentafusp til behandling af human-leokocyt-antigen-(HLA) A*02:01-positive voksne patienter med ikke-resektabel eller metastatisk uvealt melanom. (...) Tebentafusp er en meget dyr behandling, og i lyset af usikkerheden om størrelsen af effekten for patienternes levetid anbefaler Medicinrådet ikke behandlingen til den nuværende pris. Medicinrådet opfordrer i stedet lægemiddelvirksomheden til at sænke prisen.»*

- Skottland (SMC): Metodevurdering pågår.
- England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til Metodevurdering

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2022_009 Tebentafusp (Kimmtrak) som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom.

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode publisert på nyemetoder.no	07.03.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	17.01.2022
Første beslutning i Beslutningsforum	24.04.2023
Andre beslutning i Beslutningsforum	09.12.2024

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n/a	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	24.04.2023	Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum.
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	06.11.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	12.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	569 dager hvorav 563 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 12. november 2024

ID2022_009: Tebentafusp (Kimmtrak) til behandling av HLA-A*02:01 positive voksne pasienter med ikke-resektabel eller metastatisk uvealt melanom - ny pris

Bakgrunn

Det vises til Legemiddelverkets (nå DMP) metodevurdering av Kimmtrak datert 27.02.2023, samt godkjent SPC for Kimmtrak. Det vises også til tidligere prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 21.03.2023 og følgende beslutning i Beslutningsforum:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (24.04.2023)

1. *Tebentafusp (Kimmtrak) innføres ikke som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom.*
2. *Det er ikke dokumentert at tebentafusp (Kimmtrak) medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet som er altfor høy.*
3. *Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.*

Godkjent indikasjon:

*Monoterapi hos humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom.*

I metodevurderingen har DMP ikke gjort egne analyser, men presentert resultater fra Immunocore sin helseøkonomiske analyse uten å gjøre grundige vurderinger av innsendt dokumentasjon. Dette med følgende begrunnelse: *«Legemiddelverket har ikke foretatt en inngående vurdering av effektdata som inngår i den helseøkonomiske modellen. Dette fordi Immunocores egen analyse gir et resultat i form av en inkrementell kostnadseffektivitetsratio (IKER) som gjør det åpenbart at behandling med tebentafusp ikke tilfredsstiller prioriteringskriteriene, gitt prisen som Immunocore har satt på tebentafusp.»*

Den helseøkonomiske analysen til Immunocore inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med tebentafusp sammenlignes med kombinasjonsterapi med ipilimumab og nivolumab (ipi+nivo).

Pristilbud

Immunocore har 06.11.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
425638	Kimmtrak 100 mcg, hetteglass 0,5 ml (1 stk)	159 806,10 NOK	[redacted]

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 8 332 747 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 20 mikrogram tebentafusp på dag 1, 30 mikrogram tebentafusp på dag 8, 68 mikrofram tebentafusp på dag 15 og deretter 68 mikrogram tebantafusp per uke, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Kimmtrak er om lag [redacted] RHF-AUP.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2022_009):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	21.03.2023	[redacted]	
2 (dette)	12.11.2024		

Kostnadseffektivitet

DMP har ikke gjort egne analyser av kostnadseffektivitet i denne saken, men presentert resultater fra den innsendte helseøkonomiske analysen til Immunocore, som vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	Ca. 5,3 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 06.11.2024 uten mva.	[redacted]

Vedrørende alvorlighet skriver DMP: *«Legemiddelverket har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad, men vurderer at ikkeresektabelt eller metastatisk uvealt melanom er en alvorlig sykdom med svært dårlig prognose. Immunocore har i sine beregninger av absolutt prognosetap (APT) lagt til grunn en alder på 65 år. Immunocore har beregnet et APT på 14,7 QALYs, men Legemiddelverket har ikke validert den helseøkonomiske analysen og dens input.»*

Siden Beslutningsforum besluttet å ikke innføre Kimmtrak 24.04.2024 har prisene på komparator i den helseøkonomiske modellen endret seg ved at [redacted]

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser, der det antas at 13 pasienter behandles med Kimmtrak hvert år:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 90 millioner NOK
Avtalepris mottatt 06.11.2024 inkl. mva.	[redacted]

Siden Beslutningsforum besluttet å ikke innføre Kimmtrak 24.04.2024 har prisene på komparator i den helseøkonomiske modellen endret seg ved at [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Kimmtrak blir besluttet innført i Beslutningsforum 09.12.2024, kan legemidlet tas i bruk fra 15.01.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av tebentafusp (Kimmtrak) i andre land

Sverige: Innført, august 2024.
«NT-rådets rekommendation till regionerna är:
*att Kimmtrak bör användas för behandling av patienter med inoperabelt eller metastaserat uvealt melanom med genotypen HLA-A*02:01.»*

Lenke: https://samverkanlakemedel.se/produktinfo/kimmtrak-tebentafusp

Danmark: Ikke innført, mars 2024.
*«Medicinrådet anbefaler ikke tebentafusp til behandling af human-leokocyt-antigen-(HLA) A*02:01-positive voksne patienter med ikke-resektabel eller metastatisk uvealt melanom.»*

Lenke: https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/t/tebentafusp-kimmtrak-uvealt-metastatisk-melanom

Skottland (SMC): Pågående vurdering.

Lenke: https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/tebentafusp-kimmtrak-full-smc2549/

England (NICE/NHS): Pågående vurdering.

Lenke: https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10428

Oppsummering

Med nytt pristilbud er kostnad per vunnet QALY, når Kimmtrak sammenlignes med kombinasjonsbehandling med ipilimumab og nivolumab, [redacted] enn det som anses å være kostnadseffektiv behandling gitt sykdommens alvorlighet.

Beregningenene er basert på Immunocore sin egen innsendte basecase analyse. DMP har ikke gjort grundige vurderinger eller validert data og forutsetninger som ligger til grunn for disse analysene. DMP har dermed ikke gjort egne beregninger av kostnadseffektivitet eller alvorlighet i denne saken.

Budsjettkonsekvenser av å innføre Kimmtrak til aktuell indikasjon er anslått til [redacted] i det femte året etter innføring, med RHF AUP. Budsjettkonsekvensene er sannsynligvis [redacted] siden prisen på komparator har endret seg siden forrige beslutning i Beslutningsforum.

Dersom Kimmtrak blir besluttet innført i Beslutningsforum 09.12.2024, kan legemidlet tas i bruk fra 15.01.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n/a	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	24.04.2023	Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum.
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	06.11.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	12.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	569 dager hvorav 563 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	

Møtedato: 09.12.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 155 – 2024 ID2021_062 Selumetinib (Koselugo) til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme nevrofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med nevrofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre – ny pris

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2021_062 Selumetinib (Koselugo) til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme nevrofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med nevrofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre – ny pris.*

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

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

1. Selumetinib (Koselugo) innføres ikke til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme nevrofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med nevrofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre.

2. Ny tilbudt pris er fortsatt for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo 02.12.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2021_062 Selumetinib (Koselugo) til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme nevrofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med nevrofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre – ny pris*

HELSE SØR-ØST

Notat

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

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

Dato: 25.11.2024

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

ID2021_062 Selumetinib (Koselugo) til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme nevrofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med nevrofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre – Ny pris

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

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at Selumetinib (Koselugo) ikke innføres til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme nevrofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med nevrofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre.

Ny tilbudt pris er fortsatt for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn
Saken gjelder vurdering av et nytt legemiddel i Nye metoder. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet for ID2021_062 selumetinib (Koselugo) til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme nevrofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med nevrofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre, i henhold til godkjent preparatomtale.

Bestillerforum for nye metoder ville foretrukket en kostnad-nyttevurdering, men DMP har vurdert at effektdata ikke er tilstrekkelige for en slik analyse. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Alexion. De har også sendt innspill, som er vurdert.

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

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

Alexion har tilbudt en ny pris, Sykehusinnkjøp har utarbeidet et nytt prisnotat basert på ny pris.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (20.11.2023)

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

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

Alvorlighet og prognosetap

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

Pasientgrunnlag i Norge

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

Behandling i norsk klinisk praksis

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

Behandling med aktuelt legemiddel

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

<u>Indikasjon</u>

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

<u>Virkningsmekanisme</u>

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

Dosering
Anbefalt dose er 25 mg/m^2 kroppsoverflate tatt oralt to ganger daglig, rundet av til nærmeste hele kapsel. Selumetinib (Koselugo) finnes som 10 og 25 mg kapsler. Behandlingen skal fortsette så lenge det er observert klinisk nytte, eller til progresjon av PN eller utvikling av uakseptabel toksisitet.

Bivirkninger
De vanligste rapporterte bivirkningene i den kliniske studien SPRINT var oppkast (84 %), økt kreatinfosfatase i blod (76 %), diaré (74 %), kvalme (70 %), tørr hud (64 %), feber (60 %), utmattethet (56 %), utslett (52 %), hypoalbuminemi (52 %) og hodepine (50 %). Langtidssikkerhet av selumetinib (Koselugo) er ikke kjent og skal undersøkes videre, og er særlig viktig å klarlegge med tanke på at selumetinib (Koselugo) forventes å brukes av barn over flere år.

For ytterligere informasjon se preparatomtalen for selumetinib (Koselugo).

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

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

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

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

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

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

Det er også usikkert hvor mange som vil fortsette behandlingen i voksen alder, selv om det antas å gjelde et fåtall basert på at PN vanligvis vokser lite i voksen alder. Disse faktorene vil påvirke det årlig estimerte antall pasienter på 20, som dermed er vanskelig å anslå. Pasientantallet vil også kunne påvirkes av om det eventuelt vil fastsettes behandlingskriterier som en del av beslutning om innføring. Dette vil kunne begrense bruk av selumetinib (Koselugo) til pasienter med antatt større effekt og høyere alvorlighet av sykdommen. Medisinske fageksperter har gitt innspill på at de ser behov for kriterier som sikrer lik praksis nasjonalt.

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

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

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

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

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

Pristilbud

Alexion har 04.11.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

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

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

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

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

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

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2021_062):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.*	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.*
1	18.10.2023	[redacted]	
2 (dette)	05.11.2024		

* basert på dosering 35 mg selumetinib to ganger daglig

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Budsjettkonsekvenser

DMP har anslått følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 50 millioner NOK
Avtalepris mottatt 04.11.2024 inkl. mva.	[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Koselugo blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.01.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av selumetinib (Koselugo) i andre land
Sverige: Ikke innført, juli 2024.
Lenke: https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2024-07-12-koselugo-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html?query=koselugo

Danmark: Ikke innført, mai 2024.
Lenke: https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/s/selumetinib-koselugo-neurofibromer

Skottland (SMC): Ikke innført, august 2023.
Lenke: https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/selumetinib-koselugo-full-smc2540/

England (NICE/NHS): Innført, mai 2022.
Lenke: https://www.nice.org.uk/guidance/hst20

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

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

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til Metodevurdering

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_062 Selumetinib (Koselugo) Behandling av symptomatiske inoperable pleksiforme nevrofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med nevrofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre.

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode publisert på nyemetoder.no	22.04.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	31.05.2021
Saken første gang i Beslutningsforum	20.11.2023
Saken andre gang i Beslutningsforum	09.12.2024

DMP sin logg

Prosess	
Tidspunkt for MT for legemidlet	17-06-2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	04-05-2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	06-09-2022
Saken tildelt saksutreder(e)	07-03-2023
Medisinsk(e) fagekspert(er) kontaktet for første gang	19-04-2023
LIS kontaktet for første gang av Legemiddelverket	12-04-2023
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma:	0 dager
Rapport ferdigstilt:	01-09-2023
Saksbehandlingstid:	360 dager. Dette innebærer 182 dager i kø i påvente av tildeling til saksutreder.
Saksutredere:	Ane Funderud
Medisinske fageksperter:	Hilde Margrete Dahl Elisabet Aune
Medisinske fageksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen (bl.a. sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis). Legemiddelverket er ansvarlig for rapportens innhold. Medisinske fageksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten.	

Sykehusinnkjøp sin logg

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	N/A	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.11.2023	Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	04.11.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	05.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	352 dager hvorav 351 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 1 dag.	

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 05. november 2024

ID2021_062: Selumetinib (Koselugo) til behandling av symptomatiske inoperable pleksiforme nevrofibromer (PN) hos pediatriske pasienter med nevrofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre – prisnotat 2

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering fra Legemiddelverket datert 01.09.2023, godkjent SPC for Koselugo, tidligere prisnotat for Koselugo datert 18.10.2023 samt følgende beslutning i Beslutningsforum:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (20.11.2023)

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

Godkjent indikasjon:

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

Alexion har levert et nytt pristilbud for Koselugo. Dette prisnotatet er kun en oppdatering av priser basert på det nye pristilbudet fra Alexion. For øvrige vurderinger henvises det til metodevurderingen til Legemiddelverket (nå DMP) og tidligere prisnotat.

Pristilbud

Alexion har 04.11.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

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

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

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

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

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

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2021_062):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.*	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.*
1	18.10.2023	[redacted]	
2 (dette)	05.11.2024		

* basert på dosering 35 mg selumetinib to ganger daglig

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Budsjettkonsekvenser

DMP har anslått følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 50 millioner NOK
Avtalepris mottatt 04.11.2024 inkl. mva.	[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Koselugo blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.01.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av selumetinib (Koselugo) i andre land

Sverige: Ikke innført, juli 2024.

Lenke: https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2024-07-12-koselugo-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html?query=koselugo

Danmark: Ikke innført, mai 2024.

Lenke: https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/s/selumetinib-koselugo-neurofibromer

Skottland (SMC): Ikke innført, august 2023.

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

England (NICE/NHS): Innført, mai 2022.

Lenke: https://www.nice.org.uk/guidance/hst20

Oppsummering

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

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

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

Dersom Koselugo blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.01.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	N/A	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.11.2023	Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	04.11.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	05.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	352 dager hvorav 351 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 1 dag.	

Møtedato: 09.12.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 156 – 2024 ID2024_041 Kabozantinib (Cabometyx) til behandling av pasienter med osteosarkom som ikke er tilgjengelige for kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål og som har fullført minst en linje med standard kjemoterapi

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 *ID2024_041 Kabozantinib (Cabometyx) til behandling av pasienter med osteosarkom som ikke er tilgjengelige for kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål og som har fullført minst en linje med standard kjemoterapi.*

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Kabozantinib (Cabometyx) innføres til behandling av pasienter med osteosarkom som ikke er tilgjengelige for kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål og som har fullført minst en linje med standard kjemoterapi.

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 02.12.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2024_041 Kabozantinib (Cabometyx) til behandling av pasienter med osteosarkom som ikke er tilgjengelige for kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål og som har fullført minst en linje med standard kjemoterapi.*

HELSE SØR-ØST

Notat

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

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

Dato: 29.11.2024

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

ID2024_041 Kabozantinib (Cabometyx) til behandling av pasienter med osteosarkom som ikke er tilgjengelige for kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål og som har fullført minst en linje med standard kjemoterapi.

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

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at Kabozantinib (Cabometyx) innføres til behandling av pasienter med osteosarkom som ikke er tilgjengelige for kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål og som har fullført minst en linje med standard kjemoterapi.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn
Saken gjelder bruk utenfor godkjent indikasjonsområde (*off label*) for et legemiddel som er tidligere besluttet innført i systemet for Nye metoder. Foreslått bruk (behandling av osteosarkom) har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa eller USA. Det er uvisst om, og i så fall når, leverandør vil søke om MT for aktuell indikasjon i Europa.

En vurdering av behandlingen ble bestilt på bakgrunn av et forslag om metodevurdering fra kliniker ved OUS og egnethetsvurdering fra DMP (Direktoratet for medisinske produkter). Ifølge forslagsstiller har kabozantinib vært anbefalt av Ekspertpanelet ved osteosarkom til enkeltpasienter og har blitt godkjent av fagdirektør ved OUS.

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

DMP vurderer at det ikke foreligger dokumentasjon som er egnet for en metodevurdering, men anerkjenner at det kan være et klinisk behov for metoden, og har opplyst saken i egnethetsvurderingen.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum
Kabozantinib (Cabometyx) er tidligere innført til følgende indikasjoner:

- ID2020_105: Cabometyx i kombinasjon med Opdivo er innført til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom (aRCC)
- ID2017_046: Cabometyx er innført som andrelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC).

Cabometyx er besluttet ikke innført til følgende indikasjon:

- ID2017_096: Cabometyx monoterapi er besluttet ikke innført som førstelinjebehandling av aRCC

Om sykdommen

Osteosarkom en undergruppe av bensarkom, og kjennetegnes av malign tumor med bendifferensiering. Det er omkring 15-20 nye tilfeller av osteosarkom hvert år i Norge. Sykdommen er vanligst hos unge i alderen 10-30 år, og gjennomsnittsalder ved diagnose er 16 år. Pasienter med osteosarkom behandles som hovedregel med operasjon og intensiv kjemoterapi i kurativ hensikt.

5-års overlevelse for pasienter med ikke-metastatisk osteosarkom er ca. 70 %, men prognosen for pasienter med metastatisk sykdom er dårligere.

Ved tilbakefall eller progresjon under pågående primærbehandling og dersom kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål ikke er mulig, gis systemisk behandling med mål om livsforlengelse. Høydose ifosfamid med eller uten etoposid, gemcitabin/docetaksel, karboplatin/etoposid, regorafenib eller pazopanib er aktuelle regimer. Forventet effekt av flere av disse regimene er begrenset. Ingen av regimene er vurdert i Nye Metoder.

Kabozantinib har vist effekt i en enarmet fase 2 studie ved metastatisk osteosarkom i form av radiologisk respons og forlenget overlevelse. I studien mottok pasientene 60 mg (voksne) eller 40 mg (barn under 16 år) kabozantinib 1 gang daglig, inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Klinik dokumentasjon

Det foreligger en multisenter, enarmet fase 2 studie av effekt og sikkerhet ved bruk av kabozantinib til behandling av avansert Ewing sarkom og osteosarkom (CABONE, NCT022436055). Studien inkluderer totalt 90 pasienter, hvorav 45 med osteosarkom. Det primære endepunktet for pasienter med osteosarkom var et sammensatt endepunkt som inkluderte objektiv responsrate (komplett respons (CR) eller delvis respons (PR)) innen 6 måneder og fravær av progresjon innen 6 måneder av behandlingsstart (andel pasienter med CR, PR eller stabil sykdom (SD) etter RECIST v1.1 6 måneder etter oppstart på behandling). Endepunktsvurderingen var basert på blindet, uavhengig vurdering av radiologisk data.

Etter en median oppfølgingstid på 31,1 måneder var 10 av totalt 42 pasienter i effektpopulasjonen for osteosarkom fortsatt i live, og 3 pasienter mottok fortsatt behandling. 5 pasienter (12 %, 95% KI: 4-26) hadde en objektiv respons (alle PR) og 14 pasienter (33 %, 95% KI: 20-50) hadde fravær

av progresjon innen 6 måneder (12 SD, 2 PR). Det forhåndsdefinerte, primære effektkriteriet (resultatet som skulle nås for å anse behandlingen som lovende) var minst 5 pasienter med objektiv respons eller minst 16 pasienter med 6-måneders fravær av progresjon.

Pristilbud

Ipsen har 08.11.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
118175	Cabometyx tab 20mg	72522,6 NOK	[redacted]
126777	Cabometyx tab 40mg	72522,6 NOK	
111502	Cabometyx tab 60mg	72522,6 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 882 358 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 60 mg 1 tablett daglig. Denne doseringen var brukt i studien og er også i SPC for Cabometyx til behandling av andre typer kreft (bl.a. renalcellekarsinom og hepatocellulært karsinom). Månedskostnaden for Cabometyx er [redacted] RHF-AUP.

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

Budsjettkonsekvenser
Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Klinikeren som har innsendt forslag om metodevurderingen anslår at det vil være mindre enn 5 pasienter pr. år i Norge for den aktuelle indikasjon. Leverandøren er enig i dette estimatet.
Dersom man legger dette pasientanslaget til grunn, vil en eventuell innføring av Cabometyx til aktuell indikasjon være forbundet med små budsjettvirkninger.

Betydning for fremtidig anskaffelse
Dersom kabozantinib blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 09.12.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon umiddelbart.

Informasjon om refusjon i andre land:
Sverige: För Cabometyx finns avtal som tagits fram nationellt. NT-rådet kommer inte att ge en rekommendation till regionerna om läkemedlets användning. Hur läkemedlet ska användas bedöms av respektive region. Lenke. Cabometyx er nevnt som behandlingsmulighet i retningslinjene for metastatisk osteosarkom i Sverige. Lenke.

Danmark: ingen informasjon fra medicinrådet. Cabometyx er nevnt i de nasjonale kliniske retningslinjer for metastatisk osteosarkom i Danmark. Lenke.

Skottland (SMC): ingen informasjon.

England (NICE/NHS): ingen informasjon.

Oppsummering
Pasienter med osteosarkom aktuelle for denne indikasjon er ofte unge og har en alvorlig prognose med kort forventet levetid. Forslaget gjelder bruk av kabozantinib utenfor godkjent indikasjon. Behandlingsvarigheten er begrenset, og kabozantinib er tidligere metodevurdert og innført for behandling av andre kreftsykdommer. Metoden har tidligere vært anbefalt av Ekspertpanelet til enkeltpasienter med osteosarkom og har blitt godkjent av fagdirektør ved OUS.

Dersom kabozantinib blir besluttet innført til behandling av pasienter med osteosarkom som ikke er tilgjengelige for kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål og som har fullført

minst en linje med standard kjemoterapi på møte i Beslutningsforum 09.12.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra samme dato.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2024_041 Kabozantinib - Til behandling av pasienter med osteosarkom som ikke er tilgjengelige for kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål og som har fullført minst en linje med standard kjemoterapi

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode publisert på nyemetoder.no	24.06.2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum	21.10.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	21.11.2024
Beslutning i Beslutningsforum	09.12.2024

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 21.10.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	24.10.2024	
Fullstendige opplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	08.11.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	15.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	26 dager hvorav 16 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 15. november 2024

ID2024_041 Kabozantinib (Cabometyx) til behandling av pasienter med osteosarkom som ikke er tilgjengelige for kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål og som har fullført minst en linje med standard kjemoterapi.

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 21.10.2024 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for kabozantinib til behandling av pasienter med osteosarkom som ikke er tilgjengelige for kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål og som har fullført minst en linje med standard kjemoterapi.

Det vises dessuten til egnethetsvurdering[1] fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP)[2] og forslag om nasjonal metodevurdering innsendt av kliniker fra OUS. DMP vurderer at det ikke foreligger dokumentasjon som er egnet for en metodevurdering, men anerkjenner at det kan være et klinisk behov for metoden.

Forslaget gjelder bruk utenfor godkjent indikasjon for et kjent virkestoff. Foreslått bruk (behandling av osteosarkom) har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa eller USA. Det er uvisst om, og i så fall når, leverandør vil søke om MT for aktuell indikasjon i Europa.

Kabozantinib har hatt MT markedsføringstillatelse i Europa siden 2016 (Cabometyx, tabletter) og 2014 (Cometriq, kapsler) for andre indikasjoner.

Godkjente indikasjoner for kabozantinib inkluderer behandling av nyrecellekarsinom, hepatocellulært karsinom og differensiert thyroideakarsinom (Cabometyx), samt medullær thyroideakarsinom (Cometriq).

[1]https://www.nyemetoder.no/4aa74a/contentassets/02c4d8c8cdba4ea28f9d586cf3d46d50/2024/bestillerforum-21.10.2024.-sakspapirerer_offentlige.pdf
[2]https://www.nyemetoder.no/4aa74a/contentassets/02c4d8c8cdba4ea28f9d586cf3d46d50/2024/bestillerforum-21.10.2024.-sakspapirerer_offentlige.pdf

Kabozantinib (Cabometyx) er tidligere innført til følgende indikasjoner:

- ID2020_105: Cabometyx i kombinasjon med Opdivo er innført til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom (aRCC)
- ID2017_046: Cabometyx er innført som andrelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC).

Cabometyx er besluttet ikke innført til følgende indikasjon:

- ID2017_096: Cabometyx monoterapi er besluttet ikke innført som førstelinjebehandling av aRCC

Osteosarkom en undergruppe av bensarkom, og kjennetegnes av malign tumor med bendifferensiering. Det er omkring 15-20 nye tilfeller av osteosarkom hvert år i Norge. Sykdommen er vanligst hos unge i alderen 10-30 år, og gjennomsnittsalder ved diagnose er 16 år. Pasienter med osteosarkom behandles som hovedregel med operasjon og intensiv kjemoterapi i kurativ hensikt.

5-års overlevelse for pasienter med ikke-metastatisk osteosarkom er ca. 70 %, men prognosen for pasienter med metastatisk sykdom er dårligere.

Ved tilbakefall eller progresjon under pågående primærbehandling og dersom kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål ikke er mulig, gis systemisk behandling med mål om livsforlengelse. Høydose ifosfamid med eller uten etoposid, gemcitabin/docetaksel, karboplatin/etoposid, regorafenib eller pazopanib er aktuelle regimer. Forventet effekt av flere av disse regimene er begrenset. Ingen av regimene er vurdert i Nye Metoder.

Kabozantinib har vist effekt i en enarmet fase 2 studie ved metastatisk osteosarkom i form av radiologisk respons og forlenget overlevelse.[3] I studien mottok pasientene 60 mg (voksne) eller 40 mg (barn under 16 år) kabozantinib 1 gang daglig, inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Pristilbud

Ipsen har 08.11.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
118175	Cabometyx tab 20mg	72522,6 NOK	[redacted]
126777	Cabometyx tab 40mg	72522,6 NOK	
111502	Cabometyx tab 60mg	72522,6 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 882 358 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 60 mg 1 tablett daglig. Denne doseringen var brukt i studien og er også i SPC for Cabometyx til behandling av andre typer kreft (bl.a. renalcellekarsinom og hepatocellulært karsinom). Månedskostnaden for Cabometyx er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

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

[3](Italiano et al, Lancet Oncol 2020; 21: 446–55) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32078813/

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Klinikeren som har innsendt forslag om metodevurderingen anslår at det vil være mindre enn 5 pasienter pr. år i Norge for den aktuelle indikasjon. Leverandøren er enig i dette estimatet.

Dersom man legger dette pasientanslaget til grunn, vil en eventuell innføring av Cabometyx til aktuell indikasjon være forbundet med små budsjettvirkninger.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom kabozantinib blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 09.12.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon umiddelbart.

Informasjon om refusjon av virkestoff kabozantinib (Cabometyx) i andre land

Sverige: För Cabometyx finns avtal som tagits fram nationellt. NT-rådet kommer inte att ge en rekommendation till regionerna om läkemedlets användning. Hur läkemedlet ska användas bedöms av respektive region.[4] Cabometyx er nevnt som behandlingsmulighet i retningslinjene for metastatisk osteosarkom i Sverige. [5]

Danmark: ingen informasjon fra medicinrådet. Cabometyx er nevnt i de nasjonale kliniske retningslinjer for metastatisk osteosarkom i Danmark.[6]

Skottland (SMC): ingen informasjon.

England (NICE/NHS): ingen informasjon.

Oppsummering

Pasienter med osteosarkom aktuelle for denne indikasjon er ofte unge og har en alvorlig prognose med kort forventet levetid. Forslaget gjelder bruk av kabozantinib utenfor godkjent indikasjon. Metoden har tidligere vært anbefalt av Ekspertpanelet til enkeltpasienter med osteosarkom og har blitt godkjent av fagdirektør ved OUS.

Dersom kabozantinib blir besluttet innført til behandling av pasienter med osteosarkom som ikke er tilgjengelige for kirurgi eller annen lokalbehandling med kurativt siktemål og som har fullført minst en linje med standard kjemoterapi på møte i Beslutningsforum 09.12.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra samme dato.

Anne Marthe Ringerud	Eva Hennum Kolmos
Fagsjef	Medisinsk rådgiver

[4] https://samverkanlakemedel.se/produktinfo/cabometyx-cabozantinib
[5] https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/sarkom/kabozantinib/
[6] https://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/sarkomer/perioperativ-og-pallierende-kemoterapi-til-patienter-med-knoglederiverede-sarkomer/

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 21.10.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	24.10.2024	
Fullstendige opplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	08.11.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	15.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	26 dager hvorav 16 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	

Møtedato: 09.12.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 157 – 2024 ID2023_088 Aztreonam avibaktam (Emblaveo) til behandling av følgende infeksjoner hos voksne pasienter: Komplisert intraabdominal infeksjon (cIAI), komplisert urinveisinfeksjon (cUVI), sykehuservervet pneumoni (HAP), inkludert ventilator-assosiert pneumoni (VAP) samt infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative mikroorganismer hos voksne med begrensede behandlingsmuligheter.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2023_088 Aztreonam avibaktam (Emblaveo) til behandling av følgende infeksjoner hos voksne pasienter: Komplisert intraabdominal infeksjon (cIAI), komplisert urinveisinfeksjon (cUVI), sykehuservervet pneumoni (HAP), inkludert ventilator-assosiert pneumoni (VAP) samt infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative mikroorganismer hos voksne med begrensede behandlingsmuligheter.*

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

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

1. Aztreonam avibaktam (Emblaveo) innføres til behandling av følgende infeksjoner hos voksne pasienter:
    - komplisert intraabdominal infeksjon (cIAI)
    - komplisert urinveisinfeksjon (cUVI)
    - sykehuservervet pneumoni (HAP), inkludert ventilator-assosiert pneumoni (VAP)

- infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative mikroorganismer hos voksne med begrensede behandlingsmuligheter

2. Aztreonam avibaktam (Emblaveo) kan brukes som et siste alternativ når resistensbestemmelse angir sannsynlig effekt, og andre behandlingsmuligheter er forsøkt eller er uegnet.

3. Behandlingen skal skje i tråd med nasjonale retningslinjer for korrekt bruk av antimikrobielle midler, og etter konferering med spesialist i infeksjonsmedisin.

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 15.02.2025.

Oslo 02.12.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2023_088 Aztreonam avibaktam (Emblaveo) til behandling av følgende infeksjoner hos voksne pasienter: Komplisert intraabdominal infeksjon (cIAI), komplisert urinveisinfeksjon (cUVI), sykehuservervet pneumoni (HAP), inkludert ventilator-assosiert pneumoni (VAP) samt infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative mikroorganismer hos voksne med begrensede behandlingsmuligheter.*

HELSE SØR-ØST

Notat

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

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

Dato: 25.11.2024

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

ID2023_088 Aztreonam avibaktam (Emblaveo) til behandling av følgende infeksjoner hos voksne pasienter: Komplisert intraabdominal infeksjon (cIAI), komplisert urinveisinfeksjon (cUVI), sykehuservervet pneumoni (HAP), inkludert ventilator-assosiert pneumoni (VAP) samt infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative mikroorganismer hos voksne med begrensede behandlingsmuligheter.

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

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at Aztreonam avibaktam (Emblaveo) innføres til behandling av følgende infeksjoner hos voksne pasienter:

- Komplisert intraabdominal infeksjon (cIAI)
- komplisert urinveisinfeksjon (cUVI)
- sykehuservervet pneumoni (HAP), inkludert ventilator-assosiert pneumoni (VAP)
- samt infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative mikroorganismer hos voksne med begrensede behandlingsmuligheter.

Aztreonam avibaktam (Emblaveo) kan brukes som et siste alternativ når resistensbestemmelse angir sannsynlig effekt, og andre behandlingsmuligheter er forsøkt eller er uegnet.

Behandlingen skal skje i tråd med nasjonale retningslinjer for korrekt bruk av antimikrobielle midler, og etter konferering med spesialist i infeksjonsmedisin.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.02.2025.

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

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

Emblaveo er et antibiotikum, bestående av en fast kombinasjon av to kjente virkestoff markedsført som Azactam (aztreonam) og Zavicefta (avibaktam i kombinasjon med ceftadizim). Aztreonam er et monobaktam β-laktam og avibaktam er en betalaktamasehemmer.

Ifølge et innspill fra kliniker til Bestilleforum for Nye metoder er forekomsten av multiresistente gram negative mikrober med behov for behandling med aztreonam/avibaktam lav, men med en kraftig økning i 2022 (200 tilfeller i Norge i 2022, mot 60 tilfeller i 2021). Kun 8 % av tilfellene i 2022 var klart relatert til innenlands smitte, og en stor andel skyldtes import av pasienter fra Ukraina. [redacted] Av klinikerinnspillet fremgår det at det virker mest hensiktsmessig at aztreonam/avibaktam først og fremst benyttes til pasienter der det er påvist multiresistensmikrober med følsomhet for aztreonam/avibaktam[1].

I henhold til bestillingen foreligger det kun et prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF i denne saken.

Tidligere relevante beslutninger
Det vises til følgende tidligere beslutninger vedrørende innføring av nye antibiotika i spesialisthelsetjenesten:

<u>Imipenem, cilastatin og relebactam (Recarbrio), ID2019_075</u>
Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (27.04.2020):
1. Imipenem/cilastatin/relebactam (Recarbrio) kan innføres som et siste alternativ til behandling av infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative organismer hos voksne med begrensede behandlingsalternativer.
2. Behandlingen må skje i tråd med offisielle retningslinjer for korrekt bruk av antimikrobielle midler.
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 15. mai 2020

<u>Cefiderokol (Fetcroja), ID2019_125</u>
Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (26.09.2022):
1. Cefiderokol (Fetcroja) kan benyttes til behandling av alvorlige infeksjoner forårsaket av aerobe gramnegative bakterier hos voksne hvor det ikke foreligger andre behandlingsalternativer og etter å ha rådført seg med overlege i infeksjonsmedisin ved regionssykehus.
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.

<u>Dalbavancin (Xydalba), ID2023_002</u>
Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (24.04.2023):
1. Dalbavancin (Xydalba) innføres til behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstruktur.
2. Dalbavancin (Xydalba) kan brukes som et siste alternativ når resistensbestemmelse angir sannsynlig effekt, og andre behandlingsmuligheter er forsøkt eller er uegnet.
3. Behandlingen skal skje i tråd med nasjonale retningslinjer for korrekt bruk av antimikrobielle midler, og etter konferering med spesialist i infeksjonsmedisin.

[1] sakspapirer_bestillerforum-20.11.2023_offentlige_siste.pdf

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 01.06.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Pristilbud

Pfizer har 21.06.2024 etter prisforhandlinger gitt et pristilbud som resulterer i en døgnkostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 11 894 NOK med maksimal AUP.

Døgnkostnaden er beregnet med dosering 1,5g/0,5g hver 6. time ved i.v. infusjon i henhold til SPC. Første døgn er legemiddelkostnaden inkludert metningsdose [redacted] med tilbudt RHF-AUP.

Legemiddelkostnad for en behandling med avibaktam/aztreonam basert på infeksjoner og dosering i henhold til SPC er presentert i tabell nedenfor:

Infeksjonstype	Behandlingsvarighet	Kostnad per kur Maks-AUP inkl. mva.	Kostnad per kur RHF-AUP inkl. mva.
cIAI og cUVI, inkl. pyelonefritt	10 dager	121 916 NOK	[redacted]
HAP, inkl. VAP og Infeksjoner forårsaket av aerobe gramnegative organismer hos pasienter med begrensede behandlingsmuligheter	14 dager	169 492,9 NOK	

[redacted]

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av avibaktam/aztreonam (Emblaveo) til aktuell indikasjon.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser av eventuell innføring av avibaktam/aztreonam.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Innspill fra kliniker opplyser at forekomsten av multiresistente gramnegative mikrober med behov for aztreonam/avibactam er lav, men økte kraftig i 2022 (200 tilfeller i Norge i 2022 mot 60 tilfeller i 2021).

Dersom 61 eller 200 pasienter blir behandlet med avibaktam/aztreonam, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på om lag [redacted] og om lag [redacted] RHF AUP inkl. mva for henholdsvis 61 og 200 pasienter, og 10,4 millioner NOK Maks AUP og 34 millioner NOK maks AUP inkl. mva for henholdsvis 61 og 200 pasienter med utgangspunkt i 14 dagers behandlingsvarighet.

[redacted]

Beregning av budsjettkonsekvenser er svært usikkert [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom avibaktam/aztreonam blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 09.12.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.01.2025.

[redacted]

[redacted]

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen beslutning identifisert.
- Danmark: Ingen beslutning identifisert.
- Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.
- England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2023_088 Aztreonam avibaktam (Emblaveo) til behandling av følgende infeksjoner hos voksne pasienter: Komplisert intraabdominal infeksjon (cIAI), komplisert urinveisinfeksjon (cUVI), sykehuservervet pneumoni (HAP), inkludert ventilator-assosiert pneumoni (VAP) samt infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative mikroorganismer hos voksne med begrensede behandlingsmuligheter.

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode publisert på nyemetoder.no	12.09.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	20.11.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	21.11.2024
Beslutning i Beslutningsforum	09.12.2024

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 20.11.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	28.11.2023	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	21.06.2024	Mottatt forslag om endringer rammeavtale: 17.07.2024 Forhandling om rammeavtale ferdig 11.11.2024
Aktuell indikasjon godkjent	22.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	361 dager hvorav 259 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 102 dager.	

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye Metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 14. november 2024

ID2023_088: Aztreonam og avibaktam (Emblaveo) Behandling av følgende infeksjoner hos voksne pasienter: Komplisert intraabdominal infeksjon (cIAI), komplisert urinveisinfeksjon (cUVI), sykehuservervet pneumoni (HAP), inkludert ventilator-assosiert pneumoni (VAP) samt infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative mikroorganismer hos voksne med begrensede behandlingsmuligheter

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 20.11.2023 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for aztreonam avibaktam (Emblaveo) til behandling av følgende infeksjoner hos voksne pasienter: Komplisert intraabdominal infeksjon (cIAI), komplisert urinveisinfeksjon (cUVI), sykehuservervet pneumoni (HAP), inkludert ventilator-assosiert pneumoni (VAP) samt infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative mikroorganismer hos voksne med begrensede behandlingsmuligheter.

Det vises i tillegg til anmodningen fra leverandør (publisert 13.09.2023[1]), egnethetsvurdering fra Direktoratet for Medisinske Produkter (DMP)[2], preparatomtalen[3] og innspill fra kliniker til metoden lagt ved sakspapirer til Bestillerforum[2].

[1] https://www.nyemetoder.no/4a5e6b/siteassets/documents/forslag/id2023_088-aztreonam-avibaktam-emblaveo-til-behandling-av-infeksjoner-anmodning.pdf
[2] https://www.nyemetoder.no/4ae29f/siteassets/documents/bestillerforum-rhf----innkallinger-og-referater/sakspapirer_bestillerforum-20.11.2023_offentlige_siste.pdf
[3] https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/emblaveo-epar-product-information_no.pdf

Emblaveo er en fast kombinasjon av to etablerte virkestoff aztreonam og avibaktam markedsført som hhv Azactam (aztreonam) og Zavicefta (avibaktam i kombinasjon med ceftazidim). Emblaveo fikk markedsføringstillatelse i Norge 22.04.2024[4]

Godkjent indikasjon:

Emblaveo er indisert hos voksne pasienter til behandling av følgende infeksjoner:

- *komplisert intraabdominal infeksjon (cIAI)*
- *sykehuservervet pneumoni (HAP), inkludert ventilator assosiert pneumoni (VAP)*
- *komplisert urinveisinfeksjon (cUVI), inkludert pyelonefritt*

Emblaveo er også indisert til behandling av infeksjoner forårsaket av aerobe gramnegative organismer hos voksne pasienter med begrensede behandlingsmuligheter

Aztreonam er ifølge anmodningen et monobaktam β-laktam, som i denne formuleringen kombineres med avibaktam, en bredspektret β-laktamasehemmer. Dermed gjenopprettes aktiviteten til aztreonam mot bakterier som co-produserer hydrolyserende β-laktamaser.

Virkestoffene avibaktam og aztreonam er på listen over EUs kritisk viktige legemidler[5]

Innspill fra kliniker viser dagens behandling ved de aktuelle infeksjonene:

- Komplisert UVI med risiko for ESBL: Meropenem
- Komplisert intraabdominal infeksjon: Meropenem
- Komplisert HAP: Piperacillin/tazobactam
- Komplisert VAP: Piperacillin/tazobactam, alternativt meropenem, ceftazidim/avibactam (Zavicefta) eller ceftalozane/tazobactam (Zerbaxa)

Innspillet fra kliniker viser at forekomsten av multiresistente gramnegative mikrober med behov for aztreonam/avibactam er lav, men økte kraftig i 2022 (200 tilfeller i Norge i 2022 mot 60 tilfeller i 2021). Kun 8 % av tilfellene var klart relatert til innenlands smitte, og en stor andel skyldtes import av pasienter fra Ukraina. Det virker mest hensiktsmessig å bruke Aztreonam/avibactam først og fremst til pasienter der det er påvist multiresistensmikrober med følsomhet for aztreonam/avibactam-kombinasjonen.

Andre legemidler

Cefiderokol (Fetcroja) ble 26.9.2022 besluttet innført til behandling av alvorlige infeksjoner forårsaket av aerobe gramnegative bakterier hos voksne hvor det ikke foreligger andre behandlingsalternativer og etter å ha rådført seg med overlege i infeksjonsmedisin ved regionssykehus (ID2019_125).

Imipenem/cilastatin/relebactam (Recarbrio) ble 27.4.2022 besluttet innført som et siste alternativ til behandling av infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative organismer hos voksne med begrensede behandlingsalternativer (ID2019_075).

---

[4] https://www.legemiddelsok.no/sider/Legemiddelvisning.aspx?pakningId=8c58d75b-09cc-45c0-8658-7930fe62c250&searchquery=emblaveo&f=Han;MtI;Vir;ATC;Var;Ikk;Mar;Mid;Avr;gen;par;&pane=0

[5] https://www.ema.europa.eu/en/news/first-version-union-list-critical-medicines-agreed-help-avoid-potential-shortages-eu

For Ceftazidim/avibaktam (Zavicefta) gav Bestillerforum ikke oppdrag om metodevurdering (ID2016_063).

Aztreonam (Azactam) fikk markedsføringstillatelse i 1988, og er ikke vurdert i Nye metoder.

Pristilbud

Pfizer har 21.06.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
077468	Emblaveo Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, 1.5 g / 0.5 g Hetteglass 10 stk	29 735,60 NOK	[redacted]

Preparatomtalen angir at anbefalingen er at Emblaveo kun brukes til behandling av infeksjoner forårsaket av aerobe gramnegative organismer hos voksne pasienter med begrensede behandlingsmuligheter kun etter konsultasjon med lege med egnet erfaring fra behandling av infeksjonssykdommer.

Én metningsdose etterfølges av vedlikeholdsdoser som starter ved neste doseringsintervall, anbefalt dosering ifølge SPC:

Tabell 1. Anbefalt intravenøs dose etter infeksjonstype hos voksne pasienter med CrCL[a] > 50 ml/min

Infeksjonstype	Dose med aztreonam-avibaktam		Infusjonstid	Doserings-intervall	Varighet av behandling
	Metnings-dose	Vedlikeholds-dose			
cIAI[b]	2 g / 0,67 g	1,5 g / 0,5 g	3 timer	Hver 6. time	5–10 dager
HAP, inkludert VAP	2 g / 0,67 g	1,5 g / 0,5 g	3 timer	Hver 6. time	7–14 dager
cUVI, inkludert pyelonefritt	2 g / 0,67 g	1,5 g / 0,5 g	3 timer	Hver 6. time	5–10 dager
Infeksjoner forårsaket av aerobe gramnegative organismer hos pasienter med begrensede behandlingsmuligheter	2 g / 0,67 g	1,5 g / 0,5 g	3 timer	Hver 6. time	Varigheten avhenger av infeksjons-stedet og kan vare i opptil 14 dager.

a Beregnet ved hjelp av Cockcroft-Gault-formelen.
b Skal brukes i kombinasjon med metronidazol når man vet eller mistenker at anaerobe patogener bidrar til infeksjonsprosessen.

Dette tilsvarer en døgnkostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 11 894 NOK med maks AUP. Døgnkostnaden er beregnet med dosering 1,5g/0,5g hver 6. time ved i.v. infusjon i henhold til SPC. Første døgn er legemiddelkostnaden inkludert metningsdose [redacted] med tilbudt RHF-AUP.

Legemiddelkostnad for en behandling med avibaktam/aztreonam basert på infeksjoner og dosering i henhold til SPC er presentert i tabell nedenfor:

Infeksjonstype	Behandlingsvarighet	Kostnad per kur Maks-AUP inkl. mva.	Kostnad per kur RHF-AUP inkl. mva.
cIAI og cUVI, inkl. pyelonefritt	10 dager	121 916 NOK	[redacted]
HAP, inkl. VAP og Infeksjoner forårsaket av aerobe gramnegative organismer hos pasienter med begrensede behandlingsmuligheter	14 dager	169 492,9 NOK	

[redacted]

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av avibaktam/aztreonam (Emblaveo) til aktuell indikasjon.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. I anmodningen skriver leverandøren at i Norsk overvåkningsrapport fra 2021 (NORM-NORM-VET) var antallet pasienter med karbapenemase-produserende Enterobacterales (CPE) var 60 i 2021, og antallet pasienter med karbapenemaseproduserende P.aeruginosa (n=1) var fortsatt lavt. En stor andel av påviste multiresistente Gram-negative bakterier kan knyttes til import fra land med høy forekomst av slike mikrober.

Innspill fra kliniker opplyser at forekomsten av multiresistente gramnegative mikrober med behov for aztreonam/avibactam er lav, men økte kraftig i 2022 (200 tilfeller i Norge i 2022 mot 60 tilfeller i 2021).

Dersom 61 eller 200 pasienter blir behandlet med avibaktam/aztreonam, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på om lag [redacted] og om lag [redacted] RHF AUP ink. mva for hhv 61 og 200 pasienter, og 10,4 millioner NOK Maks AUP og 34 millioner NOK maks AUP ink mva for hhv 61 og 200 pasienter med utgangspunkt i 14 dagers behandlingsvarighet.

[redacted]

Beregning av budsjettkonsekvenser er svært usikkert [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom avibaktam/aztreonam blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 09.12.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.01.2025.

[redacted]

Informasjon om refusjon av avibaktam/aztreonam (Emblaveo) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert

Danmark: Ingen beslutning identifisert

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert

England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert

Oppsummering

Dersom avibaktam/aztreonam blir besluttet innført til 09.12.2024 på møte i Beslutningsforum, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.01.2025.

[redacted]

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

[redacted]

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 20.11.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	28.11.2023	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	21.06.2024	Mottatt forslag om endringer rammeavtale: 17.07.2024 Forhandling om rammeavtale ferdig 11.11.2024
Aktuell indikasjon godkjent	22.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	361 dager hvorav 259 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 102 dager.	

Møtedato: 09.12.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 158 – 2024 ID2021_090 Fluocinolonacetonid (Iluvien) til forebygging av tilbakefall av tilbakevendende ikke-infeksiøs uveitt som rammer øyets bakre segment

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_090 Fluocinolonacetonid (Iluvien) til forebygging av tilbakefall av tilbakevendende ikke-infeksiøs uveitt som rammer øyets bakre segment*

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

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

1. Fluocinolonacetonid (Iluvien) innføres til forebygging av tilbakefall av tilbakevendende ikke-infeksiøs uveitt som rammer øyets bakre segment.

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

3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.01.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo 02.12.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2021_090 Fluocinolonacetonid (Iluvien) til forebygging av tilbakefall av tilbakevendende ikke-infeksiøs uveitt som rammer øyets bakre segment*

HELSE SØR-ØST

Notat

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

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

Dato: 25.11.2024

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_090 Fluocinolonacetonid (Iluvien) til forebygging av tilbakefall av tilbakevendende ikke-infeksiøs uveitt som rammer øyets bakre segment

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

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at fluocinolonacetonid (Iluvien) innføres til forebygging av tilbakefall av tilbakevendende ikke-infeksiøs uveitt som rammer øyets bakre segment.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.01.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

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

Fluocinolonacetonid er et kortikosteroid som hemmer inflammatorisk respons. Behandlingen administreres som et intravitrealt implantat, som frigir virkestoff i inntil 36 måneder.

Direktoratet for medisinsk produkter (DMP) har i henhold til bestilling gjennomført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, med en vurdering av prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen. Ifølge medisinske fageksperter er behandlingen trolig mest aktuell for selekterte pasienter som i dag har tilbakevendende behov for deksametason intravitrealt implantat (Ozurdex).

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

Fra metodevurderingen

Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemiddelet fluocinolonacetonid (Iluvien). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen. Fluocinolonacetonid (Iluvien) fikk markedsføringstillatelse gjennom gjensidig anerkjennelsesprosedyre (MRP) med Storbritannia som utrederland. I den forbindelse er det vurdert at fluocinolonacetonid (Iluvien) har en nytte som overstiger risikoen ved bruk. For metodevurderingen er det relativ nytte og kostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Alimera Sciences.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2021_090: *En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for fluocinolonacetonid (Iluvien) til forebygging av tilbakefall av tilbakevendende ikke-infeksiøs uveitt som rammer øyets bakre segment. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.*
Legemiddelfirma	Alimera Sciences
Preparat	Iluvien
Virkestoff	Fluocinolonacetonid
ATC-kode	S01BA15
Aktuell indikasjon	Iluvien er indisert til forebygging av tilbakefall av tilbakevendende ikke-infeksiøs uveitt som rammer øyets bakre segment.
Virkningsmekanisme	Kortikosteroider hemmer den inflammatoriske responsen til en mengde betennelsesfremkallende stoffer.
Dosering	Den anbefalte dosen er ett Iluvien-implantat i det berørte øyet. Administrasjon i begge øyne samtidig anbefales ikke. Hvert Iluvien-implantat frisetter fluocinolonacetonid i inntil 36 måneder. Sikkerhet og effekt av Iluvien administrert i begge øyne samtidig er ikke undersøkt. Det anbefales å ikke administrere implantat i begge øyne ved samme besøk. Samtidig behandling av begge øyne anbefales ikke før man vet hvordan pasienten reagerer systemisk og okulært på det første implantatet
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja ☐ Type: Budsjettkonsekvensanalyse Nei ☒

Sykdom

Ikke-infeksiøs uveitt som rammer øyet bakre segment	
Om sykdommen	Uveitt består av en heterogen gruppe sykdommer med synstruende betennelse som rammer uvea og nærliggende vev som retina, synsnerve og glasslegeme. Den vanligste årsaken er en autoimmun reaksjon, hvor kroppens immunsystem angriper eget vev. Ved bakre uveitt er betennelsen lokalisert i retina eller choroidea.
Pasientgrunnlag i Norge	Antall aktuelle pasienter per år i Norge er usikkert. Alimera Sciences estimerer mellom 37 og 74 aktuelle pasienter, basert på salgstall for Ozurdex (deksametason intravitrealt implantat) i 2021. Basert på innspill fra medisinske fageksperter antar DMP at antall aktuelle pasienter trolig vil være færre enn Alimeras estimater, men det har ikke vært mulig å tallfeste dette.
Behandling i norsk klinisk praksis	Behandling i norsk klinisk praksis følger vanligvis en trappetrinns-modell, hvor første trinn består av periokulære, intraokulære eller systemiske kortikosteroider. I noen tilfeller legger man til systemiske immundempende medikamenter. For enkelte pasienter er det aktuelt med intravitreale implantater som frigir kortikosteroider over tid, hvor man i dag benytter deksametason intravitrealt implantat som har effekt i inntil seks måneder. Ifølge fageksperter er imidlertid erfaringen at vanlig virkningstid i klinisk praksis er rundt tre måneder. Fluocinolonacetonid intravitrealt implantat vil trolig være et alternativ for selekterte pasienter som har et tilbakevendende behov for deksametason intravitrealt implantat, dersom metoden innføres.

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

DMPs vurdering av nytte

Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) har vurdert at fluocinolonacetonid intravitrealt implantat (FAI) har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og det er gitt markedsføringstillatelse for indikasjonsutvidelse gjennom gjensidig anerkjennelsesprosedyre (MRP).

Denne metodevurderingen baserer seg på to pivotale fase-3 studier PSV-FAI-001 og PSV-FAI-005, som undersøkte effekt og sikkerhet av FAI sammenlignet med fingert injeksjon (placebo) i et dobbeltblindet design over tre år. Primært endepunkt i begge studier var andelen med tilbakefall av uveitt i studieøyet ved måned 6, og dette ble også målt ved ett og tre år.

Komparator i begge studiene er fingert injeksjon (placebo). Dette tilsvarer ikke norsk klinisk praksis, hvor FAI trolig vil være et alternativ for selekterte pasienter som har et tilbakevendende behov deksametason intravitrealt implantat. Relativ effekt av FAI sammenlignet med deksametason intravitrealt implantat er ikke kjent, da det ikke finnes data på dette fra hverken direkte eller indirekte sammenligninger.

Forekomsten av tilbakefall i studieøyet etter tre år var 65,5 % i FAI-gruppen og 97,6 % i placebogruppen i PSV-FAI-001 (OR 21,6; 95 % KI 2,8-164,7), og 46,5 % i FAI-gruppen og 75,0 % i placebogruppen i PSV-FAI-005 (OR 3,45; 95 % KI 1,65-7,22). Det var signifikant flere i placebogruppen som fikk tilbakefall sammenlignet med FAI-gruppen ved alle måletidspunkter i både PSV-FAI-001 og PSV-FAI-005. Ved seks måneder var forekomsten av tilbakefall 27,6 % i FAI-gruppen og 90,5 % i placebogruppen i PSV-FAI-001 (OR 24,9; 95 % KI 8,0-77,4) og 21,8 % i FAI-gruppen og 53,8 % i placebogruppen i PSV-FAI-005 (OR 4,19; 95 % KI 2,04-8,62). Ved 12 måneder var forekomsten av tilbakefall 37,9 % i FAI-gruppen og 97,6% i placebogruppen i PSV-FAI-001 (OR 67,0; 95 % KI 8,8-511) og 32,7 % i FAI-gruppen og 59,6 % i placebogruppen i PSV-FAI-005 (OR 3,04; 95 % KI 1,52-6,08).

Resultater for eksplorative utfall i begge studier tydet på at FAI-implantatet også kan gi lengre tid til første tilbakefall, færre tilbakefall, færre med vedvarende makulaødem og mindre behov for lokale steroider, sammenlignet med fingert injeksjon (placebo). Resultater for andre eksplorative utfallsmål, som behov for systemiske steroider og immundempende behandling og endring i skarpsyn var ikke entydige, og det er usikkert om FAI medfører noen mereffekt sammenlignet med placebo for disse utfallene. Over halvparten av pasientene i begge grupper i begge studier fikk tilbakefall av uveitt i ikke-behandlet øye i løpet av studieperioden.

De fleste pasientene, uavhengig av studieintervensjon, rapporterte minst én okulær bivirkning som krevde behandling. De vanligste okulære bivirkningene i FAI-gruppen var katarakt (PSV-FAI-001: 44,8 % og PSV-FAI-005: 49,5 %) og økt intraokulært trykk (PSV-FAI-001: 32,2 % og PSV-FAI-005: 31,7 %). Blant pasienter med den naturlige originallinsen ble 71-74 % kataraktoperert i løpet av studien.

De medisinske fagekspertene som DMP har konsultert mener det er et klinisk behov for FAI hos noen få, utvalgte pasienter. De trekker frem at det grunnet langvarighet og tilbakevendende inflammasjon, er viktig at man har et utvalg av medikamentelle strategier å spille på.

DMPs vurdering av ressursbruk

FAI har en virkningstid på inntil 36 måneder. Relevant komparator i norsk klinisk praksis, deksametason intravitrealt implantat, har en virkningstid på inntil seks måneder. Forenklede beregninger viser at legemiddelkostnadene basert på maksimal AUP med mva., vil være høyere for FAI (om lag NOK 130 000, et implantat pr. 3 år) enn deksametason intravitrealt implantat (om lag NOK 81 000, 2 implantater pr. år, 6 pr. 3 år) ved bruk som beskrevet i preparatomtalene. De medisinske fagekspertene erfarer imidlertid at virkningstid for deksametason-implantatet er rundt tre måneder hos den aktuelle pasientgruppen i klinisk praksis. Data fra de kliniske studiene indikerer at også FAI kan ha kortere enn maksimal virkningstid for noen av pasientene. Kostnadsforholdet avhenger av virkningstid, og det må tas høyde for at begge preparatene kan ha kortere enn maksimal virkningstid. Ressursbruk knyttet til administrasjon, eventuelt annen uveittbehandling og behandling av komplikasjoner er ikke beregnet

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Da dette er en metodevurdering uten beregning av kostnadseffektivitet, har ikke DMP utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Symptomer ved ikke-infeksiøs bakre uveitt varierer. Tilstanden kan være smertefri og ofte er det eneste symptomet små bevegelige skygger i synsfeltet, såkalte flytere, og/eller redusert skarpsyn. Uveitt er assosiert med flere komplikasjoner, avhengig av underliggende årsak til uveitten og behandlingen som gis. Dette inkluderer blant annet intraokulær hypertensjon, glaukom (grønn stær), katarakt (grå stær) og cystoid makulaødem (væskeopphopning i netthinnens skarpsynområde). Glaukom, katarakt og cystoid makulaødem er hovedårsaker til synstap ved uveitt. Uveitt er den femte vanligste årsaken til synstap i høyinntektsland og forårsaker 5-20 % av tilfellene av blindhet. Det forventes ikke at tilstanden er assosiert med redusert overlevelse.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har ikke estimert budsjettvirkningen for sykehusene legemiddelbudsjett ved å ta i bruk FAI ved forebygging av tilbakevendende ikke-infeksiøs uveitt som rammer øyet bakre segment.

Alimera har tatt utgangpunkt i salget av deksametason intravitrealt implantat (Ozurdex) i 2021 for å beregne antall aktuelle pasienter for FAI, og estimerer et tall mellom 37 og 74 pasienter per år.

Basert på innspill fra de medisinske fageksperter antar DMP at antall aktuelle pasienter for behandling med FAI trolig vil være færre enn Alimeras estimater, men det har ikke vært mulig å tallfeste dette.

DMPs vurdering av usikkerhet

Usikkerheten i denne metodevurderingen er primært knyttet til relativ effekt av FAI mot relevant komparator, overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis, ressursbruk og antall aktuelle pasienter.

Forskjeller mellom studiene og norsk klinisk praksis medfører noe usikkerhet rundt overførbarheten av resultatene fra PSV-FAI-001 og PSV-FAI-005. Samtidig bruk av annen antiinflammatorisk behandling var ikke tillatt i studiene (utover de tre første månedene) med mindre pasienten fikk tilbakefall, men dette vil trolig benyttes i Norge. Studiene sier ikke noe om mereffekten av FAI ved bruk i tillegg til standardbehandling over lengre tid enn tre måneder. Videre er det en risiko for at relativ effekt av FAI sammenlignet med placebo er overestimert i studiene i forhold til det som forventes i norsk klinisk praksis, siden pasienter i placebogruppen var ubehandlet etter studiens første tre måneder.

DMP har sammenlignet legemiddelkostnader for FAI og deksametason intravitrealt implantat, men har ikke tatt hensyn til ressursbruk knyttet til administrasjon av legemidlene, eventuelt annen uveittbehandling og behandling av komplikasjoner. DMP antar at slike kostnader muligens kan være lavere for FAI sammenlignet med deksametason-implantatet på grunn av færre penetrasjoner av øyet og færre komplikasjoner som følge av dette, samt lavere administrasjonskostnader.

Det er også usikkerhet knyttet til antall aktuelle pasienter. Uveitt forekommer relativt sjelden, og det foreligger ingen egne estimater for insidens og prevalens i Norge. Det er også noe usikkert hvordan FAI faktisk vil brukes ved en eventuell innføring i norsk klinisk praksis, men ifølge medisinske fageksperter som DMP har konsultert vil det kun være aktuelt for et fåtall selekterte pasienter. På grunn av komplikasjonsrisikoen knyttet til intravitreale injeksjoner vil man trolig ikke bruke dette som et rent forebyggende tiltak ved stabil/inaktiv inflammasjon, men hos pasienter med langvarig og tilbakevendende uveitt som krever kontinuerlig behandling for å holde øynene fredelig. Ifølge fagekspertene kan det ved en eventuell innføring av FAI være aktuelt med kriterier for bruk, se kapittel 1.4.

Pristilbud

Horus Pharma har 25.10.2024 etter prisforhandlinger tilbudt en pris som resulterer i en pris per implantat på [redacted] med RHF-AUP. Ett implantat frisetter fluocinolonacetonid i inntil 36 måneder. Administrering i begge øyne samtidig anbefales ikke.

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

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken. DMP har vurdert at deksametason intravitrealt implantat (Ozurdex) er relevant komparator til fluocinolonacetonid intravitrealt implantat (Iluvien) i denne saken, men skriver samtidig at relativ effekt av fluocinolonacetonid sammenlignet med deksametason ikke er kjent, da det ikke finnes data på dette fra hverken direkte eller indirekte sammenligninger.

I preparatomtalene for fluocinolonacetonid og deksametason står det at frisetting av virkestoffet går over henholdsvis 36 og 6 mnd. DMP skriver at kostnadsforholdet mellom fluocinolonacetonid og deksametason avhenger av virkningstiden, og at det må tas høyde for at begge preparatene kan ha kortere enn maksimal virkningstid. Ifølge innspill fra medisinske fageksperter tilsier klinisk erfaring at virketiden for deksametasonimplantater i realiteten er rundt 3 måneder hos aktuell pasientgruppe. Basert på studiedata antar DMP at man i gjennomsnitt også vil se kortere enn maksimal virketid for fluocinolonacetonid.

Det er gjort beregninger av legemiddelkostnader for fluocinolonacetonid- og deksametason-implantater, med ulike antakelser om behov for antall implantaer i løpet av en treårsperiode, vist i tabellen under. DMP understreker at det ikke fins tilgjengelige data som støtter ny behandling av pasienter med et nyt implantat.

Legemiddel	Antall implantat per treårssyklus	Kostnad per implantat RHF AUP inkl	Kostnad per treårssyklus, RHF-AUP inkl. mva.
Fluocinolonacetonid Iluvien	1*	[redacted]	
Fluocinolonacetonid Iluvien	2		
Deksametason Ozurdex	6*		
Deksametason Ozurdex	7		
Deksametason Ozurdex	8		
Deksametason Ozurdex	9		
Deksametason Ozurdex	10		
Deksametason Ozurdex	11		
Deksametason Ozurdex	12^		

* i henhold til SPC

^ virkningstids tre måneder

Ressursbruk knyttet til administrasjon av legemidlene, eventuelt annen uveittbehandling og behandling av komplikasjoner er ikke beregnet, men DMP skriver at slike kostnader muligens kan være ved lavere behandling med fluocinolonacetonid sammenlignet med deksametason på grunn av færre penetrasjoner av øyet, færre komplikasjoner som følge av dette samt lavere administrasjonskostnader.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvens. DMP skriver at antall pasienter per år avhenger av injeksjonsfrekvensen. Alimera har estimert at 37-74 pasienter vil være aktuelle for behandling med Iluvien per år. Basert på innspill fra de medisinske fageksperter antar DMP at antall aktuelle pasienter for behandling med Iluvien trolig vil være færre enn Alimeras estimater, men at det ikke har vært mulig å tallfeste dette.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader dersom 37-74 pasienter behandles med Iluvien sammenlignet med Ozurdex over en treårsperiode i henhold til preparatomtalene. Dette innebærer budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett på mellom [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Iluvien blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.01.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen beslutning identifisert.
- Danmark: Ingen beslutning identifisert.
- Skottland (SMC): Besluttet innført, september 2020.

«fluocinolone acetonide (Iluvien®) is accepted for use within NHSScotland. Indication under review: prevention of relapse in recurrent non-infectious uveitis affecting the posterior segment of the eye.»

- England (NICE/NHS): Besluttet innført, juli 2019.

«Fluocinolone acetonide intravitreal implant is recommended, within its marketing authorisation, as an option for preventing relapse in recurrent non-infectious uveitis affecting the posterior segment of the eye. It is recommended only if the company provides it according to the commercial arrangement.»

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til Metodevurdering

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_090 Fluocinolonacetonid (Iluvien) som forebygging av tilbakefall av tilbakevendende ikke-infeksiøs uveitt som rammer øyets bakre segment.

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode publisert på nyemetoder.no	11.06.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	30.08.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	21.11.2024
Beslutning i Beslutningsforum	09.12.2024

DMP sin logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	**Dato/antall dager**
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	02-05-2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	30-08-2021
Dokumentasjon mottatt hos DMP	10-03-2023
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	24-05-2023
Saken tildelt saksutreder(e)	04-07-2023
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	14-08-2023
Rapport ferdigstilt	13-02-2024
Total tid hos DMP[1]	340 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	20 dager
Saksbehandlingstid hos DMP[2]	**320 dager**
Herunder[3]:	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	75 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	116 dager

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	19.12.2023	Endelig rapport mottatt 13.02.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	17.01.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	25.10.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	332 dager hvorav 283 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 57 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 20 dager.	

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat for Nye metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 14.november 2024

ID2021_090: Fluocinolonacetonid (Iluvien) til forebygging av tilbakefall av tilbakevendende ikke-infeksiøs uveitt som rammer øyets bakre segment

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 13.02.2024 samt godkjent SPC for Iluvien. Metodevurderingen er en forenklet vurdering som inneholder en oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader.

Godkjent indikasjon:

Forebygging av tilbakefall av tilbakevendende ikke-infeksiøs uveitt som rammer øyets bakre segment.

Iluvien har også godkjent indikasjon til behandling av synsreduksjon i forbindelse med kronisk diabetisk makulaødem som vurderes utilstrekkelig mottakelig for tilgjengelige terapier. Denne indikasjonen har en separat pågående bestilling i Nye metoder (ID2021_089).

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

Deksametason (Ozurdex) har indikasjon til behandling av voksne pasienter med betennelse i øyets bakre segment som fremstår som ikke -infeksiøs uveitt, og brukes i dag til behandling av aktuell pasientpopulasjon. Denne behandlingen administreres også som et intravitreal implantat. Ozurdex fikk markedsføringstillatelse i 2010.

Alimera Sciences er MT-innehaver av Iluvien, og har sendt inn dokumentasjon til metodevurderingen. Leverandør av Iluvien i Norge er Horus Pharma som har vært i dialog med Sykehusinnkjøp vedrørende pris.

Pristilbud

Horus Pharma har 25.10.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

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

Ett implantat frisetter fluocinolonacetonid i inntil 36 måneder. Administrering i begge øyne samtidig anbefales ikke.

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

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken. DMP har presentert relevante legemiddelkostnader i metodevurderingen.

DMP har vurdert at deksametason intravitrealt implantat (Ozurdex) er relevant komparator til fluocinolonacetonid intravitrealt implantat (Iluvien) i denne saken, men skriver samtidig at relativ effekt av fluocinolonacetonid sammenlignet med deksametason ikke er kjent, da det ikke finnes data på dette fra hverken direkte eller indirekte sammenligninger.

Legemiddelkostnader

DMP har beregnet legemiddelkostnader per pasient for fluocinolonacetonid og deksametason intravitrealt implantat for et behandlingsløp på tre år.

Ressursbruk knyttet til administrasjon av legemidlene, eventuelt annen uveittbehandling og behandling av komplikasjoner er ikke beregnet, men DMP skriver at slike kostnader muligens kan være ved lavere behandling med fluocinolonacetonid sammenlignet med deksametason på grunn av færre penetrasjoner av øyet, færre komplikasjoner som følge av dette samt lavere administrasjonskostnader.

Tabell 10 Legemiddelkostnader pr. pasient - oppgitt pr. pakning og treårssyklus ved bruk iht. preparatomtale. Alle legemiddelpriser er basert på maksimal AUP med mva.

Behandling	Pakningsstørrelse og form	Dose (mg)	Antall implantat pr. treårssyklus	Kostnad pr. implantat (NOK)	Kostnad pr. treårssyklus (NOK)
Fluocinolonacteonid	1 stk intravitrealt implantat i applikator	190	1	130 008,10	130 008,10
Deksametason	1 stk intravitrealt implantat i applikator	700	6	13 469,90	80 819,40

Kilde: metodevurdering

I preparatomtalene for fluocinolonacetonid og deksametason står det at frisetting av virkestoffet går over henholdsvis 36 og 6 mnd[1].

DMP skriver at kostnadsforholdet mellom fluocinolonacetonid og deksametason avhenger av virkningstiden, og at det må tas høyde for at begge preparatene kan ha kortere enn maksimal virkningstid. I forbindelse med virkningstid av implantatene i klinisk praksis skriver DMP følgende: *«De medisinske fagekspertene erfarer imidlertid at virkningstid for deksametason-implantatet er rundt tre måneder hos den aktuelle pasientgruppen i klinisk praksis.»* Videre skriver DMP: «*De medisinske fagekspertene som DMP har konsultert har ikke utstrakt erfaring med bruk av fluocinolonacetonid, og har ikke rapportert erfaringer knyttet til virkningstid. Basert på studiedata antar DMP imidlertid at man i gjennomsnitt også vil se kortere enn maksimal virkningstid for dette implantatet. Median tid til tilbakefall varierte mye innad og mellom de kliniske studiene, men tallene viser at en del av pasientene vil få tilbakefall vesentlig tidligere enn 36 måneder etter injeksjon av implantatet. Dersom fluocinolonacetonid eksempelvis viser seg å ha en virkningstid på 24 måneder i klinisk praksis, vil legemiddelkostnader[2] for deksametasonimplantatet være lavere enn fluocinolonacetonid, selv med injeksjoner hver tredje måned (8 implantater pr. to år).»*

Med ulike antagelser om behov for antall implantater i løpet av en treårsperiode blir legemiddelkostnader for behandling med fluocinolonacetonid og deksametason følgende:

Legemiddel	Antall implantat per treårssyklus	Kostnad per implantat RHF AUP inkl	Kostnad per treårssyklus, RHF-AUP inkl. mva.
Fluocinolonacetonid Iluvien	1*	[redacted]	
Fluocinolonacetonid Iluvien	2		
Deksametason Ozurdex	6*		
Deksametason Ozurdex	7		
Deksametason Ozurdex	8		
Deksametason Ozurdex	9		
Deksametason Ozurdex	10		
Deksametason Ozurdex	11		
Deksametason Ozurdex	12^		

* i henhold til SPC

^ virkningstids tre måneder

[1] Dvs maksimal virkningstid på implantatene på hhv 36 og 6 måneder.

[2] Basert på maksimal AUP.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvens. DMP skriver at antall pasienter per år avhenger av injeksjonsfrekvensen. Alimera har estimert at 37-74 pasienter vil være aktuelle for behandling med Iluvien per år. Basert på innspill fra de medisinske fageksperter antar DMP at antall aktuelle pasienter for behandling med Iluvien trolig vil være færre enn Alimeras estimater, men at det ikke har vært mulig å tallfeste dette.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader dersom 37-74 pasienter behandles med Iluvien sammenlignet med Ozurdex over en treårsperiode i henhold til preparatomtalene. Dette innebærer budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett på mellom [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Iluvien blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.01.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av fluocinolonacteonid (Iluvien) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Innført, september 2020.

«fluocinolone acetonide (Iluvien®) is accepted for use within NHSScotland.
Indication under review: prevention of relapse in recurrent non-infectious uveitis affecting the posterior segment of the eye.»

Lenke: https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/fluocinolone-acetonide-iluvien-full-smc2260/

England (NICE/NHS): Innført, juli 2019.

«Fluocinolone acetonide intravitreal implant is recommended, within its marketing authorisation, as an option for preventing relapse in recurrent non-infectious uveitis affecting the posterior segment of the eye. It is recommended only if the company provides it according to the commercial arrangement.»

Lenke: https://www.nice.org.uk/guidance/ta590

Oppsummering

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

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

Dersom Iluvien blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.01.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	19.12.2023	Endelig rapport mottatt 13.02.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	17.01.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	25.10.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	332 dager hvorav 283 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 57 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 20 dager.	

Møtedato: 09.12 2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 159- 2024 Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 18. november 2024

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

Formålet med saken er å orientere Beslutningsforum for nye metoder om følgende sak fra interregionalt fagdirektørmøte:

Oppdrag som gjelder metodene: ID2022_109, ID2023_086 og ID2021_106 hvor søknader om markedsføringstillatelse (MT) er enten trukket eller avslått (Sak 148-2024 i Interregionalt fagdirektørmøte).

- Fagdirektørmøte tar til orientering at følgende oppdrag er avbestilt av Bestillerforum:
  A. *ID2022_109: Natriumfenylbutyrat og ursodoksikoltaurin (Albrioza) til behandling av amyotrofisk lateral sklerose (ALS).*
  B. *ID2023_086: Bimatoprost (Durysta) implantat for reduksjon av intraokulært trykk (IOP) hos voksne med åpenvinklet glaukom (OAG) eller okulær hypertensjon (OHT) som er uegnet for topikale IOP-senkende medisiner*
  C. *ID2021_106 Voxelotor (Oxbryta) til behandling av hemolytisk anemi grunnet sigdcellesykdom (SCD) hos voksne og barn fra 12 års alder, som monoterapi eller i kombinasjon med hydroksykarbamid.*

- Legemidlene skal ikke benyttes til de aktuelle indikasjonene

- Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.

Oslo, 02.12. 2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte

Til:	Interregionalt fagdirektørmøte
Fra:	Fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF
Dato:	05.11.2024
Saksbehandler:	*Ellen Nilsen, Sekretariatet for Nye metoder*

Type sak (sett kryss)					
Utkvittering/avklaringssak:		Utsendt til informasjon:		Styringsgruppemøte:	
Temasak:		Unntatt offentlighet: (*hvis ja, angi §*)			

Prosess (*saksnr og dato)*	
Tidligere behandlet i interregionalt fagdirektørmøte:	

Sak 148-2024
Avbestilling av oppdrag gitt i Nye metoder

Hva saken omhandler i korte trekk

Bestillerforum for nye metoder har gitt oppdrag om metodevurdering på tre metoder som gjelder følgende ID-nummer i Nye metoder: ID2022_109, ID2023_086, ID2021_106

Søknader om markedsføringstillatelse (MT) er enten trukket eller avslått for de tre oppdragene.

Bestillerforum for nye metoder besluttet følgende i sitt møte 21. oktober 2024:

Beslutning for ID2022_109
Søknaden om markedsføringstillatelse ble ikke innvilget av EMA (det europeiske legemiddelbyrået). Bestillerforum for nye metoder avbestiller derfor oppdraget.
Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Beslutning for ID2023_086
Søknaden om markedsføringstillatelse er trukket. Bestillerforum for nye metoder avbestiller derfor oppdraget.
Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Beslutning for ID2021_106
EMA (det europeiske legemiddelbyrået) har anbefalt å stoppe salget av legemidlet. Leverandøren har samtidig besluttet å trekke tilbake og tilbakekalle legemidlet fra alle land. Bestillerforum for nye metoder avbestiller derfor oppdraget. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Bakgrunn for saken

Som grunnlag for myndighet til å beslutte denne saken vises det til følgende beslutning i Beslutningsforum den 30. mars 2020, i sak 032-2020: «*Beslutningsforum for nye metoder gir de regionale fagdirektørene i fellesskap fullmakt til å ta beslutning i de sakene fra Bestillerforum, der det ikke kan framskaffes tilstrekkelig dokumentasjon for videre saksbehandling til Beslutningsforum for nye metoder. Dette gjelder også der produktet ikke skal markedsføres i Norge. Beslutningene skal refereres i Beslutningsforum for nye metoders møte.*»

Følsomhet Intern (gul)

Saksfremstilling

Bestillerforum for nye metoder har gitt oppdrag om metodevurdering på følgende metoder:

1. **Oppdrag ID2022_109:** En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for natriumfenylbutyrat og ursodoksikoltaurin (Albrioza) til behandling av amyotrofisk lateral sklerose (ALS). Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 18.10.2022.

2. **Oppdrag ID2023_086:** En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt, sikkerhet og kostnader gjennomføres ved Statens legemiddelverk for bimatoprost (Durysta) implantat for reduksjon av intraokulært trykk (IOP) hos voksne med åpenvinklet glaukom (OAG) eller okulær hypertensjon (OHT) som er uegnet for topikale IOP-senkende medisiner. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 23.10.2023.

3. **Oppdrag: ID2021_106:** En hurtig metodevurdering (løp C) med en kostnad-nytte-vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for voxelotor (Oxbryta) til behandling av hemolytisk anemi grunnet sigdcellesykdom (SCD) hos voksne og barn fra 12 års alder, som monoterapi eller i kombinasjon med hydroksykarbamid. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 11.12.2023.

Spesielle forhold interregionalt fagdirektørmøte bør være kjent med

Ingen spesielle forhold.

Prosess

Saken er oversendt fra Bestillerforum til de regionale helseforetakene.

Vurdering

Ikke aktuelt.

Omdømme

Saken bør ikke påvirke omdømme

Følsomhet Intern (gul)

Forslag til konklusjon:

Fagdirektørmøte tar til orientering at følgende oppdrag er avbestilt av Bestillerforum:

A. *ID2022_109: Natriumfenylbutyrat og ursodoksikoltaurin (Albrioza) til behandling av amyotrofisk lateral sklerose (ALS).*

B. *ID2023_086: Bimatoprost (Durysta) implantat for reduksjon av intraokulært trykk (IOP) hos voksne med åpenvinklet glaukom (OAG) eller okulær hypertensjon (OHT) som er uegnet for topikale IOP-senkende medisiner.*

C. *ID2021_106 Voxelotor (Oxbryta) til behandling av hemolytisk anemi grunnet sigdcellesykdom (SCD) hos voksne og barn fra 12 års alder, som monoterapi eller i kombinasjon med hydroksykarbamid.*

D. Legemidlene skal ikke benyttes til de aktuelle indikasjonene.

E. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.

Vedlegg:

1. Notat av 11.10.24 fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for nye metoder (Saksnummer 162-2024).

Følsomhet Intern (gul)

Møtedato: 09.12.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 160 – 2024 Eventuelt

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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