

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 20. desember 2021

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

ID2021_088: Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering, datert 14.10.21 der Statens legemiddelverk (SLV) har vurdert relativ effekt, sikkerhet og ressursbruk ved behandling med risdiplam i henhold til bestilling ID2021_088, og godkjent preparatomtale. I metodevurderingen vurderes deler av indikasjonen i godkjent preparatomtale: risdiplam til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA. Disse pasientene kan i dag få behandling med nusinersen (Spinraza) etter fastsatte start- og stoppkriterier.

Pristilbud

Roche har 9.november 2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
570122	Pulver til mikstur, oppløsning 0.75 mg/ml	105 750,70	

Ved stabil dosering tilsvarende dette en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP.

Årskostnaden for (Evrysdi) er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Se avsnitt om kostnadseffektivitet for mer detaljer om beregning av legemiddelkostnader.

Kostnadseffektivitet

SLV har ikke vurdert kostnadseffektiviteten av Evrysdi, men vurdert om effekt og sikkerhet er like god som for Spinraza. SLV skriver: *Ved SMA type 1 vurderer Legemiddelverket at risdiplam trolig ikke har dårligere effekt enn nusinersen på kort sikt. Relativ effekt på lang sikt er ikke kjent. Vi har ikke tilstrekkelig data til å kunne estimere en relativ effektstørrelse, eller til å fastslå om effekten er lik eller om det ene legemidlet har bedre effekt enn det andre. Ved SMA type 2 og 3 har det ikke vært mulig å gjøre en pålitelig vurdering av relativ effekt av risdiplam sammenlignet med nusinersen basert på indirekte sammenligninger av studiene SUNFISH og CHERISH. Dette skyldes store ulikheter i studiepopulasjon, utfallsmål og oppfølgningstid mellom de to studiene. Basert på farmakokinetiske data vurderer Legemiddelverket at relativ effekt av risdiplam sammenlignet med nusinersen trolig er lik på tvers av fenotype SMA, alder og vekt, men det er ingen direkte sammenlignende studier av legemidlene som kan understøtte dette. Legemiddelverket presiserer at dette er en vurdering som er basert på den informasjonen som er*



tilgjengelig per i dag, og at premissene som ligger til grunn for analyser og vurdering kan forandre seg med ny dokumentasjon.

SLV har gjennomført en kostnadsminimeringsanalyse hvor følgende forutsetninger ligger til grunn:

- Sammenlignbar klinisk effekt risdiplam vs nusinersen
- Ingen pasienter bytter behandling
- Ingen pasienter mottar både risdiplam og nusinersen
- Pasientene får lik oppfølging uavhengig av legemiddelbehandling
- Tidspunkt for oppstart av behandling basert på FIREFISH (SMA type 1) og SUNFISH (SMA type 2/3) studiene
- Likt tidspunkt for oppstart av behandling med risdiplam og nusinersen
- Ingen pasienter avslutter behandling
- 100 % behandlingsetterlevelse
- Legemiddelsvinn¹ i forbindelse med behandling med risdiplam
- Legemiddelpriser uten merverdiavgift (eks mva.)
- Diskonteringsrate på 4% per år

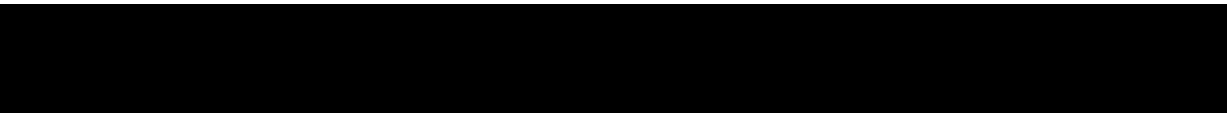
Legemiddelverket har valgt å presentere resultatene fra kostnadsanalysen per pasient for hhv. SMA type 1 og SMA type 2/3 i tabeller som viser hvor lang tid det tar før de samlede kostnadene per pasient for behandling med risdiplam og kostnadene per pasient for behandling med nusinersen vil være like store. For å belyse dette er det valgt et tidsperspektiv på 20 år i kostnadsanalysen. Tilsvarende tilnærming ble benyttet i metodevurderingen av Zolgensma. SLV skriver at resultatet av kostnadssammenligningen varierer med tidsperspektivet på analysen. Siden dosering med risdiplam er avhengig av alder og vekt vil årskostnadene være lavere ved tidlig behandlingsstart for så å stabilisere seg på en fast dosering når pasientene er over 2 år og over 20 kg. For pasienter som er yngre og veier mindre enn 20 kg vil årskostnadene være lavere. Tilsvarende vil årskostnadene for behandling med nusinersen være betydelig høyere det første året med behandling hvor pasientene får behandling 6 ganger i løpet av året sammenlignet med årskostnadene for påfølgende år der pasientene får 3 behandlinger per år.

¹ Det vil være høyere kostnader forbundet med svinn av legemiddel ved behandling med risdiplam sammenlignet med nusinersen, men det er vanskelig å komme med presise anslag på hvor mye dette vil utgjøre. I mangel av gode data har Legemiddelverket gjort en pragmatisk tilnærming og antatt et legemiddelsvinn på 5 % per flaske ved behandling med risdiplam. Samtidig vil det være høyere reise- og tidskostnader forbundet med behandling med nusinersen sammenlignet med risdiplam siden behandlingen gis på sykehus. Disse kostnadene er ikke inkludert i analysen, men Legemiddelverket antar at både kostnadene relatert til svinn og reise- tidskostnader vil være forholdsvis små i forhold til de totale kostnadene som er estimert. I tillegg trekker kostnadene i ulik retning og Legemiddelverket mener derfor at disse kostnadene vil påvirke resultatene av analysen i liten grad



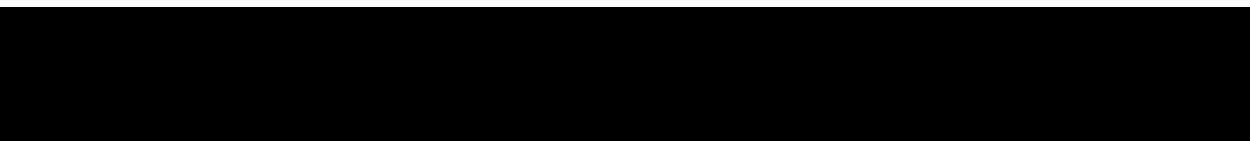
Resultater kostmin for SMA type 1 med LIS AUP eks mva for både risdiplom og nusinersen:

	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031
Risdiplom (Evrysdi)										
Legemiddelkostnader										
Administrasjonskostnader										
Totale kostnader										
Totale kumulative kostnader										
Nusinersen (Spinraza)										
Legemiddelkostnader										
Administrasjonskostnader										
Totale kostnader										
Totale kumulative kostnader										
Differanse nusinersen - risdiplom										
	2032	2033	2034	2035	2036	2037	2038	2039	2040	2041
Risdiplom (Evrysdi)										
Legemiddelkostnader										
Administrasjonskostnader										
Totale kostnader										
Totale kumulative kostnader										
Nusinersen (Spinraza)										
Legemiddelkostnader										
Administrasjonskostnader										
Totale kostnader										
Totale kumulative kostnader										
Differanse nusinersen - risdiplom										



Resultater kostmin for SMA type 2 og 3 med LIS AUP eks mva for både risdiplom og nusinersen:

	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031
Risdiplom (Evrysdi)										
Legemiddelkostnader										
Administrasjonskostnader										
Totale kostnader										
Totale kumulative kostnader										
Nusinersen (Spinraza)										
Legemiddelkostnader										
Administrasjonskostnader										
Totale kostnader										
Totale kumulative kostnader										
Differanse nusinersen - risdiplom										
	2032	2033	2034	2035	2036	2037	2038	2039	2040	2041
Risdiplom (Evrysdi)										
Legemiddelkostnader										
Administrasjonskostnader										
Totale kostnader										
Totale kumulative kostnader										
Nusinersen (Spinraza)										
Legemiddelkostnader										
Administrasjonskostnader										
Totale kostnader										
Totale kumulative kostnader										
Differanse nusinersen - risdiplom										





Budsjettkonsekvenser

Det antas at ca. 7 pasienter diagnostiseres med SMA i Norge hvert år. Det antas at de fleste av disse vil være aktuelle for behandling med Zolgensma. Innføring av Zolgensma vil derfor ha betydning for pasientantallet og budsjettkonsekvensene. Tabellen under viser oppdaterte beregninger basert på antagelsene i metodevurderingen. I metodevurderingsrapporten har SLV lagt til grunn at 4 nye pasienter vil bli behandlet med Evrysdi og 3 nye pasienter med Spinraza.

Budsjettkonsekvenser legemiddelkostnader for spesialisthelsetjenesten:

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Risdiplam (Evrysdi) innføres til bruk					
Risdiplam (Evrysdi) innføres ikke til bruk					
Budsjettvirkning av anbefaling					

Budsjettkonsekvenser totalt for spesialisthelsetjenesten:

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Risdiplam (Evrysdi) innføres til bruk					
Risdiplam (Evrysdi) innføres ikke til bruk					
Budsjettvirkning av anbefaling					

Budsjettkonsekvenser ved bytte av behandling fra nusinersen til risdiplam på grunn av administrasjonsform:

I dag blir om lag 70 pasienter behandlet med Spinraza. Det vil også være aktuelt for noen pasienter å skifte behandling fra Spinraza til Evrysdi. Tabellen under viser ulike scenarioer for andel pasienter som bytter behandling fra Spinraza til Evrysdi.

	Andel pasienter bytter behandling	Antall pasienter bytter behandling	Økte budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett (NOK)	Økte budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens totale budsjett (NOK)
Scenario 1	10 %	7		
Scenario 2	20 %	14		
Scenario 3	30 %	21		
Scenario 4	50 %	35		
Scenario 5	75 %	53		
Scenario 6	100 %	70		

Betydning for fremtidig anskaffelse

Pristilbudet forutsetter at

Det er foreløpig ikke vurdert hvorvidt Evrysdi kan anses som faglig likeverdig med Spinraza. Sykehusinnkjøp vil ha dialog med fagmiljøet om



vurdering av faglig likeverdighet og vurderer fortløpende hensiktsmessig anskaffelsesform for disse legemidlene. Dersom Beslutningsforum innfører Evrysdi 17.januar 2022, kan Evrysdi tas i bruk 1. mars 2022 da tilbudspris gjelder fra dette tidspunktet.

Informasjon om refusjon av risdiplam (Evrysdi) i andre land

Danmark: I endelig anbefaling fra 27. oktober 2021 står det:

MEDICINRÅDET ANBEFALER risdiplam til pasienter med muskelsvindsygdommen spinal muskelatrofi (SMA) type 1, som ikke er i vedvarende ventilasjonsbehandling mere end 16 timer i døgnet. Medicinrådet anbefaler også risdiplam til pasienter med SMA type 2 og 3, som er under 6 år, når de påbegynder behandlingen. Medicinrådet anbefaler risdiplam til SMA type 1 og 2, fordi risdiplam er en lige så god behandling som nusinersen. Samtidig er omkostningerne til risdiplam lavere. Anbefalingen gjelder også børn med SMA type 3, fordi det er dokumenteret, at risdiplam har effekt, hvis de påbegynder behandlingen, inden de er 6 år.

Risdiplam er en mikstur, som patienten kan indtage derhjemme, mens nusinersen indsprøjtes i rygmargkanalen. Da risdiplam både har fordele for patienterne, og omkostningerne er lavere, anbefaler Medicinrådet, at patienter, som er i nusinersen-behandling kan skifte til behandling med risdiplam.

MEDICINRÅDET ANBEFALER IKKE at risdiplam kombineres med andre lægemidler mod SMA, da der aktuelt ikke er dokumentation for bedre effekt ved at kombinere flere behandlinger.

https://medicinraadet.dk/media/0sopg5mk/medicnr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-risdiplam-til-spinal-muskelatrofi-vers-1-0_adlegacy.pdf

Sverige: NT-rådet i Sverige publiserte i 14. desember følgende anbefaling:

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att i första hand bör Evrysdi och i andra hand Spinraza användas vid spinal muskelatrofi (SMA) för barn under 18 år, i de fall fastställda kriterier i denna rekommendation uppfylls
- att behandlingen initieras och utvärderas av behandlande läkare tillsammans med det nationella behandlingsråd för SMA som utsetts av NT-rådet
- att behandlingen följs i det nationella kvalitetsregistret för neuromuskulära sjukdomar, NMiS
- att ordination av Evrysdi registreras med åtgärdskoderna DT026 och M09AX10 och administration av Spinraza med åtgärdskoderna DT012 och M09AX07
- att teckna de nationellt framtagna avtalen för Evrysdi och Spinraza

<https://www.janusinfo.se/download/18.112ef3d17db3f359c51ac7d/1639470308844/Evrysdi-och-Spinraza-211214.pdf>

England: I utkast til anbefaling av 19. november 2021 (Expected publication date: 16 December 2021) står det:

Risdiplam is recommended as an option for treating 5q spinal muscular atrophy (SMA) in people 2 months and older with a clinical diagnosis of SMA types 1, 2 or 3 or with pre-symptomatic SMA and 1 to 4 SMN2 copies. It is recommended only if the conditions of the managed access agreement are followed.

<https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10612/documents/final-appraisal-determination-document-6>

Oppsummering



Dersom Evrysdi blir innført i



Beslutningsforum 17. januar 2022, kan legemiddelbehandlingen tas i bruk fra 1. mars da tilbudt pris gjelder fra dette tidspunktet.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Iselin Dahlen Syversen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	18.10.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	04.10.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	09.11.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	20.12.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	64 dager hvorav 37 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma, og hvorav 15 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 27 dager.	