

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 17.januar 2024

ID2022_025: Maribavir (Livtency) til behandling av cytomegalovirus (CMV)-infeksjon og/eller -sykdom som er refraktær (med eller uten resistens) mot én eller flere tidligere behandlinger, inkludert ganciklovir, valganciklovir, cidofovir eller foskarnet hos voksne pasienter som har gjennomgått hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT) eller organtransplantasjon (SOT).

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering fra Statens Legemiddelverk datert 20.12.2023, der legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser.

Oppdatert bestillingsordlyd fra Bestillingsforum datert 20.06.2023 i forbindelse med metodevurderingen av maribavir (Livtency) var følgende: «*En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for maribavir (Livtency) til behandling av cytomegalovirus (CMV)-infeksjon og/eller -sykdom som er refraktær (med eller uten resistens) mot én eller flere tidligere behandlinger, inkludert ganciklovir, valganciklovir, cidofovir eller foskarnet hos voksne pasienter som har gjennomgått hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT) eller organtransplantasjon (SOT). Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antivirale midler. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.*»

Cytomegalovirus (CMV), også kjent som humant herpesvirus 5 (HHV-5), er et deoksyribonukleinsyre (DNA)-virus som tilhører herpesvirus-familien. Primærinfeksjon med CMV gir en livslang latent infeksjon som kan reaktiveres. Pasienter som har gjennomgått transplantasjon er utsatt for CMV-infeksjon/reakivering og -sykdom, spesielt den første tiden etter transplantasjonen da den immunosupprimerende behandlingen er mest intensiv. Etter hvert som den immunosupprimerende behandlingen reduseres, vil pasientens eget immunsystem reetableres og være bedre i stand til å håndtere infeksjoner. Ved smitte i forbindelse med transplantasjon eller reaktivering hos



immunsvekkede ses kraftigere infeksjoner som for eksempel pneumoni, encefalitt, kolitt, leverskader eller retinitt, samt økt risiko for død.

Når CMV multipliserer seg under en infeksjon blir dets genetiske materiale (DNA) replikert og pakket inn i små proteinskall som blir til nye CMV. Den antatte virkningsmekanismen til maribavir (Livtency) er å blokkere et enzym i denne prosessen, UL97-kinase, som er involvert i pakkingen av replikert genetisk materiale og frigjøring av nye virus. Ved å blokkere dette enzymet forventes det at nye virus ikke modnes slik at nye infiserende virus ikke blir produsert.

Legemiddelverket skriver at maribavir (Livtency) trolig er noe mer effektivt enn dagens behandlingsalternativer, men at størrelsen på mereffekten er usikker. Medisinske fagekspertene som Legemiddelverket har konsultert med, opplyser at det er ønskelig med flere behandlingsalternativer for den aktuelle pasientgruppen.

Pristilbud

Takeda AS har 14.12.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser, som ble bekreftet 2.1.2024:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
069538	Livtency, tablett 200mg, 56 stk.	150 486,3 NOK	

Anbefalt dosering med maribavir (Livtency) basert på SPC er 400 mg 2 ganger daglig i 8 uker. For 8 ukers behandling tilsvarer dette en kostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP, og 601 945 NOK med maks AUP.

Kostnadseffektivitet

Bestillingen fra Bestillerforum i Nye Metoder var en forenklet metodevurdering (løp D). Det foreligger derfor ingen beregning av kostnadseffektivitet.

I metodevurderingen til Legemiddelverket blir det presentert en kostnadssammenligning mellom maribavir (Livtency) og komparatorene ganciklovir og foskarnet. Tabellen nedenfor viser pris på komparatorene med maksimal AUP og RHF-AUP. Det foreligger per i dag ingen RHF avtalepris på Ganciklovir.

Legemiddel	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
Foskarnet (Virafosc)	Infusjonsvæske, 24 mg/ml, 250 ml	12 239,9 NOK	
Ganciklovir	Pulver til infusjonsvæske, 5x500 mg	1 579,1 NOK	

Tabell nedenfor viser legemiddelkostnader per pasient med anbefalt dosering med maribavir (Livtency) fra metodevurderingen fra Legemiddelverket med RHF-AUP. Legemiddelverket har brukt 7,5 uker behandlinglengde med maribavir (Livtency). Ved beregning av legemiddelkostnader for behandling av foskarnet er doseringen 2 ukers induksjonsfase med 60mg/kg kroppsvekt to ganger daglig, og vedlikeholdsbehandling 90 mg/kg kroppsvekt daglig lagt til grunn. Legemiddelkostnadene ved behandling av ganciklovir er basert på en dosering på 5mg/kg kroppsvekt to ganger daglig.



	Legemiddelkostnader per pasient (RHF-AUP, inkl. mva.)	Totale kostnader for administrasjon og monitorering	Sum
Maribavir		22 268 NOK	
Foskarnet		606 328 NOK	
Ganciklovir	24 760 NOK	733 356 NOK	758 116 NOK

Legemiddelkostnaden for maribavir (Livtency) er høyere enn foskarnet og ganciklovir. Imidlertid er den totale behandlingstkostanden til maribavir (Livtency) lavere enn foskarnet og ganciklovir når det tas hensyn til administrasjon- og monitoreringskostnader. I metodevurderingen fra Legemiddelverket antas det at pasienter som behandles med maribavir (Livtency) vil monitoreres for CMVnivå to ganger i uken på poliklinikk, og foskarnet og ganciklovir antas at pasienter er innlagt på sykehus under hele behandlingstiden.

Budsjettkonsekvenser

Firma estimerer ca 21 pasienter vil være aktuell for behandling med maribavir (Livtency). Legemiddelverket og medisinske fagekspertene som Legemiddelverket har vært i kontakt med anser antallet som et rimelig estimat.

Legemiddelverket har foretatt en forenklet beregning av budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenesten. Legemiddelverket har brukt 7,5 uker behandlingstid med maribavir (Livtency). To scenarier er presentert i metodevurderingen fra Legemiddelverket.

- Scenario 1: Innføring av maribavir (Livtency) erstatter foskarnet hos både hematopoietisk stamcelletransplanterte og organtransplanterte pasienter
- Scenario 2: Innføring av maribavir (Livtency) erstatter foskarnet hos alle hematopoietisk stamcelletransplanterte pasienter, og erstatter ganciklovir hos organtransplanterte pasienter.

Tabellen nedenfor viser budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett for scenario 1 og 2.

Budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett

Pris	Scenario 1: Budsjettkonsekvenser	Scenario 2: Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	- 4 810 401 NOK	2 875 900 NOK
Avtalepris mottatt 14.12.2023 inkl. mva.		

Legemiddelverkets budsjettberegninger viser at innføring av Livtency vil være kostnadsbesparende for spesialisthelsetjenesten dersom det inkluderes andre kostnader som administrasjons- og monitoreringskostnader i budsjettberegningene. Budsjettkonsekvensene blir da [redacted] NOK og [redacted] NOK med RHF-AUP for hhv. scenario 1 og scenario 2.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom maribavir (Livtency) innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforum 12.02.24 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.03.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av maribavir (Livtency) i andre land

Sverige: Ikke innført, «*Livtency ingår inte i högkostnadsskyddet*», datert 22.05.2023¹.

Danmark: Innført, «*Medicinrådet anbefaler maribavir til behandling af patienter, som er blevet organ- eller stamcelle-transplanteret og har refraktær CMV-infektion*», datert 21.06.2023².

Skottland (SMC): Innført, «*Maribavir (Livtency®) is accepted for use within NHSScotland. This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/ list price that is equivalent or lower*», datert 09.10.2023³

England (NICE/NHS): Innført, «*Maribavir is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating cytomegalovirus (CMV) infection that is refractory to treatment including cidofovir, foscarnet, ganciclovir or valganciclovir in adults who have had a haematopoietic stem cell transplant or solid organ transplant. It is recommended only if the company provides it according to the commercial arrangement*», datert 18.01.2023⁴

Oppsummering

Legemiddelverket skriver at maribavir (Livtency) trolig er noe mer effektivt enn dagens behandlingalternativer, men at størrelsen på mereffekten er usikker. Medisinske fageksperter som Legemiddelverket har konsultert med, opplyser at det er ønskelig med flere behandlingalternativer for den aktuelle pasientgruppen.

Fra metodevurderingen viser resultatene fra hovedanalysen at legemiddelkostnaden for maribavir (Livtency) er høyere enn foscarnet og ganciklovir. Imidlertid er den totale behandlingkostnaden til maribavir (Livtency) lavere enn foscarnet og ganciklovir når det tas hensyn til administrasjon- og monitoreringskostnader.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

¹ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2023-05-22-livtency-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html?query=maribavir>

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m/maribavir-livtency-infektionssygdomme>

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/maribavir-livtency-full-smc2576/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta860/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	11.12.2023	Metodevurderingen ble trukket tilbake 20.12.2023. Mottok oppdatert rapport fra Legemiddelverket 20.12.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.12.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	14.12.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	17.01.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	38 dager hvorav 4 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og 6 dager i påvente av oppdatert metodevurdering fra Legemiddelverket. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 28 dager.	