

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/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 17.02.2023

ID2020_053: Baricitinib (Olumiant) til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering fra Legemiddelverket datert 06.02.2023. Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av Olumiant til behandling av moderat atopisk eksem (AD) hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling, og godkjent preparatomtale.

Opprinnelig ble det bestilt en metodevurdering av moderat til alvorlig AD i mars 2020 med følgende ordlyd: «*En hurtig metodevurdering med kostnad-nytte vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for baricitinib (Olumiant) til behandling av både moderat og alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling. Dette kan leveres som to analyser, en for moderat og en for alvorlig*».

Bestillingsordlyden og ID-nummer i Nye Metoder ble imidlertid endret til å skille vurderingene av moderat atopisk dermatitt og alvorlig AD i to ulike metodevurderinger.

Legemiddelverket har allerede utført en metodevurdering av baricitinib til behandling av alvorlig AD i ID2020_007¹ «*Forenklet metodevurdering med vurdering av relativ effekt mot dupilumab (B) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for behandling med baricitinib for alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling*».

I ID2020_007 ble Olumiant sammenlignet med dupilumab (Dupixent) som ble innført for alvorlig AD 24. februar 2020². På bakgrunn av ID2020_007 ble Olumiant innført til alvorlig AD med samme

¹ Lenke til beslutning: <https://nyemetoder.no/metoder/baricitinib-olumiant-indikasjon-ii>

² Lenke til beslutning: <https://nyemetoder.no/metoder/dupilumab-dupixent>



kriterier for bruk som lå til grunn for beslutningen om å innføre Dupixent. Følgende beslutning ble fattet i Beslutningsforum for Olumiant til behandling av alvorlig atopisk dermatitt.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (14.12.2020):

1. Baricitinib (Olumiant) innføres til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling og hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelige alternativer.

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

3. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk eksem, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi.

4. Herunder skal følgende anbefalinger legges til grunn:

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

Følgende startkriterier gjelder, og alle skal være oppfylt:

1. Krav til alvorlighet: EASI-skår over eller lik 21, POEM-skår ≥ 17 , og DLQI-skår ≥ 11 .

2. Alvorlig sykdom ved flere anledninger over en periode på 3-6 måneder.

3. Biologisk behandling kan benyttes når behandlingsmål ikke er nådd, eller effekten er kortvarig, ved bruk av topikal og/eller lysbehandling, og når minst en systemisk behandling er prøvd.

Følgende stoppkriterier gjelder:

1. Dersom pasienten ikke har hatt adekvat respons på behandlingen, bør denne stoppes etter 16 uker.

2. Ved god effekt av behandlingen og minimal sykdomsaktivitet de siste 12 måneder anbefales det å stoppe behandlingen.

Ved residiv kan behandling gjenopptas.

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

Metodevurderingen av Olumiant til behandling av moderat AD (ID2020_053) ble bestilt med følgende ordlyd: «*En hurtig metodevurdering med kostnad-nytte vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for baricitinib (Olumiant) til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling*».

I metodevurderingen har Legemiddelverket ikke vurdert innsendt kostnad-per-QALY analysen fra Eli Lilly, men presentert resultater med utgangspunkt i metodevurderingen av Dupixent med følgende begrunnelse: «*I den innsendte helseøkonomiske analysen har Lilly lagt til grunn studiedata fra BREEZE AD4 hos pasienter med moderat til alvorlig AD. Legemiddelverket konkluderer med at en vurdering av den helseøkonomiske analysen ikke vil opplyse saken ytterligere med hensyn til*



kostnadseffektivitet, utover de vurderingene som er gjort tidligere i sak ID2019_082 (dupilumab) og ID2020_007 (baricitinib.)»

Indikasjonen til Olumiant inkluderer pasienter med både moderat og alvorlig AD. Grensen mellom moderat og alvorlig atopisk AD er imidlertid uklar, og behandlingen er per i dag begrenset til alvorlig AD i henhold til kriteriene er beskrevet over. En eventuell innføring av Olumiant til å inkludere pasienter med moderat AD vil medføre en utvidelse av pasientpopulasjonen som vil være aktuell for behandling.

I metodevurderingen har Legemiddelverket definert pasienter med moderat AD til pasienter med EASI-skår ≥ 16 , POEM ≥ 17 og DLQI ≥ 11 . I praksis innebærer dette at dersom Olumiant innføres til moderat AD vil startkriteriet med hensyn på EASI-skår måtte reduseres fra EASI-skår ≥ 21 til EASI-skår ≥ 16 . Metodevurderingen tilsier ikke at de andre startkriterier for behandling må justeres. Legemiddelverket har anslått at en justering i startkriteriet fra EASI-skår ≥ 21 til EASI-skår ≥ 16 vil medføre at antall pasienter som er aktuelle for behandling med Olumiant per år trolig vil øke med 1 000 - 3 000 pasienter.

Behandling av pasienter med alvorlig AD omfattes av TNFBIO anbudene der gjeldende anbud, LIS 2306b, trådte i kraft 01.02.2023.

Pristilbud

Eli Lilly har 10.02.2023 tilbudt følgende priser³:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
407393	Olumiant, tablett 2mg, 28 stk	10 685,60 NOK	
579910	Olumiant tablett 4mg, 28 stk	10 685,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP og 139 294 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering på 4 mg baricitinib per dag i henhold til SPC. Månedskostnaden for Olumiant er om lag [redacted] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke vurdert innsendt kostnad-per-QALY-analyse fra Eli Lilly, men presentert resultatene fra metodevurderingen av Dupixent (ID2019_082). I ID2019_082 ble det beregnet følgende kostnad per QALY for en pasientpopulasjon som inkluderer pasienter med både moderat og alvorlig AD:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP for Dupixent uten mva	ca. 765 000 NOK/QALY
Avtalepris for Dupixent uten mva, mottatt 13.12.2019	

³ Dette er samme pris som ble tilbudt i forbindelse med vurderingen av å innføre Olumiant til alvorlig AD.



Det er usikkert i hvilken grad kostnad per QALY fra metodevurderingen av Dupixent (ID2019_082) er overførbart til den aktuelle pasientpopulasjonen for denne metodevurderingen. Kostnad per QALY er beregnet på en pasientpopulasjon som omfatter pasienter med både moderat og alvorlig AD, og kostnad per QALY er sannsynligvis underestimert for en pasientpopulasjon som kun omfatter pasienter med moderat AD. I metodevurderingen skriver Legemiddelverket følgende:

«Legemiddelverket vurderer følgelig at IKER fra ID2019_082 totalt sett er av samme størrelse i denne metodevurderingen. Imidlertid er det usikkert hva som egentlig er merkostnaden per vunnet QALY for pasienter med moderat AD alene, på samme måte som det ble påpekt i ID2019_082 at det er usikkert hva merkostnaden per vunnet QALY er for pasienter med alvorlig AD alene. Ettersom det i ID2019_082 ble påpekt at IKER fra metodevurdering kan ha vært overestimert for en populasjon med alvorlig AD, vil IKER dermed trolig være underestimert for populasjonen med moderat AD i denne metodevurderingen – uten at dette er mulig å tallfeste.»

Det er også usikkerhet i hvilken grad kostnad per QALY beregnet for Dupixent er overførbart til en metodevurdering av Olumiant. Legemiddelverket skriver følgende: *«I sammenligningen mellom baricitinib og dupilumab i ID2020_007 viste indirekte sammenlikninger med dupilumab lik effekt for endepunktene EASI-75, livskvalitet (POEM og DLQI) og kløe, men dårligere effekt for endepunktet EASI-50 + minst 4 poeng bedring i DLQI-skår. Dette er også endepunkter som har klinisk betydning. Baricitinib har imidlertid lavere legemiddelkostnader enn dupilumab. Således vurderer Legemiddelverket at IKER fra ID2019_082 totalt sett kan være omtrent av samme størrelse for baricitinib ved moderat til alvorlig AD.»*

I metodevurderingen som lå til grunn for at Olumiant ble innført til alvorlig AD (ID2020_007) skriver Legemiddelverket: *«Resultata frå ei indirekte samanlikning av komposittendepunktet brukt som responskriterium i NFDV tilrådingane, EASI50 og minst 4 poeng betring i DLQI, viser at det er færre som får respons av baricitinib enn av dupilumab. Det er ikkje dermed sagt at denne statistisk signifikante skilnaden i den indirekte samanlikninga er klinisk relevant. Sidan kostnadseffektivitet for dupilumab er berekna med dette endepunktet, er det vanskeleg å seie ved kva pris baricitinib er kostnadseffektiv.»*

LIS TNF/BIO anbudet

Dagens TNFBIO anbud omfatter kun pasienter med alvorlig AD. Anbefalingene styres av LIS 2306b anbudet, gjeldende fra og med 01.02.2023. Anbefalingene er vist under. Alle legemidlene som inngår i LIS 2306b for alvorlig AD har også indikasjon for moderat AD. Olumiant er imidlertid det eneste legemiddelet hvor Nye Metoder har bestilt en separat metodevurdering av pasientpopulasjonen med moderat atopisk eksem. Legemiddelverket har vurdert at metodevurderingen av Olumiant ved moderat AD er overførbart også til de øvrige legemidlene i anbudet.

Legemiddelkostnad (NOK) for Olumiant (baricitinib) basert på tilbudspris 10.02.2023

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Baricitinib			
Olumiant (beslutningspris)			



Legemiddelkostnader (NOK) for alvorlig AD hos voksne (≥ 18 år) basert på gjeldende anbudspriser

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Baricitinib Olumiant*			
Abrocitinib Cibinqo			
Upadacitinib Rinvoq (15mg)			
Dupilumab Dupixent			
Upadacitinib Rinvoq (30 mg)			

*Eli Lilly har levert et pristilbud til LIS 2306b

Budsjettkonsekvenser

Moderat AD i budsjettberegningene er, som i metodevurderingen, avgrenset til pasienter med EASI - skår mellom 16 og 21. I metodevurderingen har Legemiddelverket antatt at 3 000 nye pasienter vil være aktuelle for behandling med Olumiant det første året dersom Olumiant innføres til behandling av moderat AD.

Legemiddelverket har beregnet budsjettkonsekvenser i to scenarier der hovedforskjellen mellom scenarioene er varierende antagelser vedrørende seponering av behandling med Olumiant. Budsjettkonsekvensene i året med høyest budsjettvirkning (år 1 etter eventuell innføring) er vist for de to scenarioene i tabellen under.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Scenario 1: ca. 229 millioner NOK Scenario 2: ca. 272 millioner NOK
Avtalepris mottatt 10.02.2023 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Olumiant blir besluttet innført av Beslutningsforum 13.03.2023 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet for denne indikasjonen.



Informasjon om refusjon av baricitinib (Olumiant) i andre land

Sverige: Innført for alvorlig AD med begrensninger i mars 2021.

Begrenset til: «*patienter med svår atopisk dermatit som är kandidater till systemisk terapi och där otillräcklig effekt har uppnåtts med konventionella topikala eller systemiska behandlingar, eller där dessa inte tolereras eller är kontraindicerade.*»

Lenke: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2021-03-26-olumiant-fortsatter-inga-i-hogkostnadsskyddet-med-andrad-subventionsbegransning.html?query=olumiant>

Danmark: Innført for moderat til alvorlig AD med begrensninger i desember 2022.

Begrenset til: «*Medicinrådet anbefaler baricitinib til behandling af moderat til svær atopisk eksem hos voksne patienter (> 18 år), der er kandidater til systemisk behandling og som har afprøvet én eller flere af de traditionelle systemiske behandlinger (methotrexat, azathioprin, mycophenolatmofetil, ciclosporin).*»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a-d/baricitinib-olumiant-atopisk-eksem>

Skottland (SMC): Innført for moderat til alvorlig AD med begrensninger i juni 2021.

Begrenset til: «*treatment of moderate to severe atopic dermatitis in adult patients who are candidates for systemic therapy who have failed at least one current systemic immunosuppressant due to intolerance, contraindication or inadequate disease control.*»

Lenke: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/baricitinib-olumiant-full-smc2337/>

England (NICE/NHS): Innført for moderat til alvorlig AD med begrensninger i mars 2021.

Begrenset til: «*Baricitinib is recommended as an option for treating moderate to severe atopic dermatitis in adults, only if: the disease has not responded to at least 1 systemic immunosuppressant, such as ciclosporin, methotrexate, azathioprine and mycophenolate mofetil, or these are not suitable.*»

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta681>



Oppsummering

Dersom man legger til grunn at resultatene fra kostnad per QALY analysen fra metodevurderingen av Dupixent (ID2019_082) er overførbare til metodevurderingen av Olumiant for pasienter med moderat AD er merkostnad per vunnet QALY [redacted] enn det som vanligvis anses kostnadseffektiv behandling når man legger LIS-priser til grunn for legemiddelkostnadene. Kostnad per QALY fra metodevurderingen av Dupixent bør imidlertid tolkes med varsomhet da det er betydelig usikkerhet knyttet til i hvilken grad dette resultatet er overførbart til en pasientpopulasjon med moderat AD som behandles med Olumiant.

Moderat AD i metodevurderingen fra Legemiddelverket er avgrenset til pasienter med EASI-skår ≥ 16 . Dette er lavere enn dagens startkriterie for behandling av alvorlig AD med biologiske legemidler eller JAK-hemmere (EASI-skår ≥ 21) utarbeidet av Norsk Forening for Dermatologi og Venerologi, noe som medfører at pasientpopulasjonen som er aktuell for behandling utvides. Avgrensningen er basert på innspill fra medisinske fagekspert, og alvorlighetsgrad hos pasientene som var inkludert i kliniske studier.

I budsjettberegningene til Legemiddelverket er det anslått at 3 000 nye pasienter vil være aktuelle for behandling med Olumiant det første året dersom Olumiant innføres i spesialisthelsetjenesten til behandling av moderat AD etter gitte startkriterier. Budsjettkonsekvensene i år 1, som er året med høyest budsjettvirkning, er i to forskjellige scenarier beregnet å utgjøre [redacted]

Asbjørn Mack
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	19.01.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.01.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	10.02.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	17.02.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	30 dager hvorav 19 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.	