



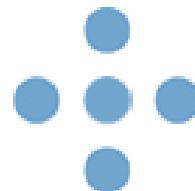
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 17.03.2025

Kl.: 07.30 – 09:30

Sted: Grev Wedels plass 5, Oslo



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Arne Vassbotn, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Lars Peder Hammerstad, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
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.:
25/00029

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

Sted/Dato:
Oslo, 17. mars 2025

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 17. mars 2025 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 17. mars 2025 klokka 07:30 – 09:30
Møtested: Grev Wedels plass, Oslo

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.

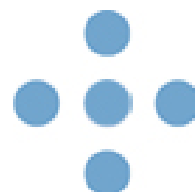
Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for nye metoder, ved Ellen Nilsen på tlf. 997 49 706 eller e-post ellen.nilsen@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 029 - 2025 Godkjenning av innkalling og saksliste

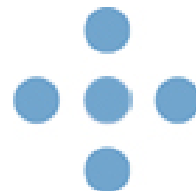
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 17. mars 2025.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 029-2025	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 030-2025	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 10. februar 2025
Sak 031-2025	ID2022_131_Robotassistert prostatektomi ved prostatakraft ID2022_131_Helseøkonomisk evaluering: kostnadseffektivitet av robotassistert kirurgi ved prostatakraft ID2022_132_Robotassistert hysterektomi ID2022_132_Robotassistert hysterektomi ved benigne indikasjoner ID2022_133_Robotassistert rektumreseksjon ved endetarmskreft
Sak 032-2025	ID2015_010 Ibrutinib (Imbruvica) til behandling ved Waldenstrøms makroglobulinemi – ny pris
Sak 033-2025	ID2019_016 Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling ved Waldenstrøms makroglobulinemi – ny pris
Sak 034-2025	ID2020_041 Bulevirtide (Hepcludex) til behandling av kronisk hepatitt D hos voksne pasienter med kompensert leversykdom som er HDV-RNA positive i plasma (eller serum) – ny pris
Sak 035-2025	ID2020_046 Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi)
Sak 036-2025	ID2021_022 Dabrafenib / trametinib Dabrafenib (Tafinlar) / trametinib (Mekinist) til behandling av inoperabel lokalavansert eller fjerne metastatisk BRAF-mutert anaplastisk thyroideakarsinom
Sak 037-2025	ID2021_067 Evinakumab (Evkeeza) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi
Sak 038-2025	ID2021_144 Budesonid (Kinpeygo) til behandling av voksne med primær immunglobulin A-nefropati (IgAN) med proteinekskresjon i urinen på $\geq 1,0$ g/dag (eller et urinprotein-til-kreatinin-forhold på $\geq 0,8$ g/gram)
Sak 039-2025	ID2022_045 Faricimab (Vabysmo) i ferdigfylte sprøyter til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME)
Sak 040-2025	ID2022_046 Faricimab (Vabysmo) i ferdigfylte sprøyter til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD)
Sak 041-2025	ID2023_099 Faricimab (Vabysmo) i ferdigfylte sprøyter til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til

	retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)
Sak 042-2025	ID2022_102 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
Sak 043-2025	ID2023_015 Epkoritamab (Tepkinly) som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling – ny pris
Sak 044-2025	ID2023_052 Talquetamab (Talvey) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende legemiddel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling
Sak 045-2025	ID2024_007 Enkorafenib og binimetinib til behandling av voksne med BRAFV600-muterende avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), som enten er behandlingsnaive eller har fått tidligere behandling.
Sak 046-2025	ID2024_086 Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med platina- og fluoropyrimidin-basert kjemoterapi, som førstelinjebehandling av voksne pasienter med HER-2-negative lokalt avansert inoperabelt eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal (G/GEJ) adenokarsinom med tumorer som uttrykker PD-L1 med en tumorområdepositivitet (TAP)-score $\geq 5\%$.
Sak 047-2025	ID2019_060 Langtidsvirkende naltrekson (Vivitrol) til bruk ved ruslidelser.
Sak 048-2025	Eventuelt

Oslo, 10. mars 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 030- 2025 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 10. februar 2025

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 10. februar 2025 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 10. februar 2025 godkjennes.

Oslo, 10. mars 2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 10. februar 2025.

Protokoll - (godkjent)

Vår ref.:
25/00029

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

Sted/Dato:
Oslo, 17.03.2025

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	10. februar 2025 klokka 08:00 – 09:30
Møtested:	Digitalt møte over 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
<i>Observatører:</i>	
Arne Vassbotn	brukermedvirker fra de Regionale brukerutvalgene
Lars Peder Hammerstad	brukermedvirker fra de Regionale brukerutvalgene
Hilde Myhren	divisjonsdirektør, Helsedirektoratet
<i>Sekretariatet:</i>	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder
Michael Vester	spesialrådgiver, Sekretariatet for Nye metoder
Sjur Aulesjord Olsen	rådgiver, Sekretariatet for Nye metoder
Nina Olkvam	kommunikasjonsrådgiver, Helse Sør-Øst RHF
<i>Bisittere:</i>	
Synøve Kalstad	assisterende 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
Kjetil Telle	områdedirektør, Folkehelseinstituttet
Martin Lerner	enhetsleder, Direktoratet for medisinske produkter

Sak 019-2025 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 020-2025 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 20. januar 2025

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 20. januar 2025 godkjennes.

Sak 021 – 2025 ID2024_055: Meksiletin (Dopital) til voksne for behandling av dokumenterte ventrikulære arytmier som etter legens vurdering anses som livstruende

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. Meksiletin (Dopital) innføres til voksne for behandling av dokumenterte ventrikulære arytmier som etter legens vurdering anses som livstruende.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Ny pris gjelder fra 15.03.2025.

Sak 022 – 2025 ID2024_060: Dostarlimab (Jemperli) i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel, for førstelinjebehandling av voksne pasienter med primær fremskreden eller tilbakevendende endometriekreft (EC) og som er kandidater for systemisk behandling

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. Dostarlimab (Jemperli) innføres i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel, for førstelinjebehandling av voksne pasienter med primær fremskreden eller tilbakevendende endometriekreft (EC) og som er kandidater for systemisk behandling
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Sak 023 – 2025 ID2022_067 Ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi – ny pris

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. Ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) innføres i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.03.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 024 - 2025 ID2021_075 Transkutan vagusnervestimulering ved klasehodepine (gammaCore)

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. Transkutan vagusnervestimulering innføres ved klasehodepine (gammaCore).
2. Dersom pasienten ikke har klinisk effekt på antall anfall og smerte etter tre måneder, skal behandlingen avsluttes.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet så fremt nødvendige avtaler mellom leverandør og helseforetak er inngått.

Sak 025 - 2025 ID2024_034 Utstyr for oppsamling av anestesigasser. Oppsummering av en metodevurdering fra Scottish Health Technologies Group

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. Utstyr for oppsamling av anestesigasser innføres ikke.
2. Det er ikke fremlagt tilstrekkelig dokumentasjon på effektivitet av metoden for å støtte kjøp, installasjon og vedlikehold av teknologier for oppfangning av anestesigasser («volatile gas capture technology», VCT).

Sak 026 – 2025 Orientering fra Sykehusinnkjøp HF om arbeid med alternative prisavtaler i 2024

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder tar saken til orientering.

Sak 027 – 2025 Nye metoder – årsoppsummering 2024

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder godkjenner *Nye metoder - årsoppsummering 2024* (evt. med de endringer som kom frem under behandling av saken).

Oversikten over tidsbruken for legemidler i 2024 i de ulike fasene fordelt på aktørene som er involvert tas til orientering.

Sak 028-2025 Eventuelt

Fagdirektørene ble i møtet bedt om å følge opp med behandlingshjelpemidler.

Oslo 17. mars 2025

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Jan Frich
Helse Midt-Norge RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

**Sak 031 – 2025 ID2022_131_Robotassistert prostatektomi ved
prostatakreft
ID2022_131_Helseøkonomisk evaluering:
kostnadseffektivitet av robotassistert kirurgi ved
prostatakreft
ID2022_132_Robotassistert hysterektomi
ID2022_132_Robotassistert hysterektomi ved
benigne indikasjoner
ID2022_133_Robotassistert rektumreseksjon ved
endetarmskreft**

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_131_Robotassistert prostatektomi ved prostatakreft, ID2022_131_Helseøkonomisk evaluering: kostnadseffektivitet av robotassistert kirurgi ved prostatakreft, ID2022_132_Robotassistert hysterektomi, ID2022_132_Robotassistert hysterektomi ved benigne indikasjoner og ID2022_133_Robotassistert rektumreseksjon ved endetarmskreft*

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.

Det er behov for en nasjonal strategisk tilnærming for bruk av eksisterende kirurgiske operasjonsroboter i spesialisthelsetjenesten i Norge samt en samordnet strategi for innkjøp og lokalisering av nye operasjonsroboter.

1. Robotassistert kirurgi kan fortsatt brukes til kirurgisk fjerning av kreft på prostata, rektum eller livmor.
2. Det er nødvendig at sykehus som bruker robotassistert kirurgi har et tilstrekkelig pasientvolum innen prostatakirurgi, rektumkirurgi og/eller

hysterektomi, for å sørge for at robotkapasiteten brukes hovedsakelig til de tre tilstander som er metodevurdert.

3. Bruk av robotassistert kirurgi på andre områder enn prostata, rektum eller livmor bør, inntil dokumentasjon på positiv effekt foreligger, begrenses til universitetssykehus for å kunne drive fagutvikling innen områder med begrenset pasientvolum.
4. Fagdirektørene i de regionale helseforetakene bes følge opp beslutningen som del av oppdraget med revurdering av behandlingsmetoder, spesielt med tanke på at robotassistert kirurgi har konsekvenser for organisering, beredskap og ressursbruk i sykehus.
5. Det etableres en interregional arbeidsgruppe som skal utarbeide en strategisk plan som dekker disse forholdene.

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

Oslo 10.03.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

*Vedlegg: Notater for ID2022_131_Robotassistert prostatektomi ved prostatakreft
ID2022_131_Helseøkonomisk evaluering: kostnadseffektivitet av robotassistert kirurgi ved
prostatakreft, ID2022_132_Robotassistert hysterektomi, ID2022_132_Robotassistert
hysterektomi ved benigne indikasjoner og
ID2022_133_Robotassistert rektumreseksjon ved endetarmskreft*

Notat

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

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

Dato: 10.03.2025

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_131_Robotassistert prostatektomi ved prostatakraft
ID2022_131_Helseøkonomisk evaluering: kostnadseffektivitet av robotassistert kirurgi ved prostatakraft
ID2022_132_Robotassistert hysterektomi
ID2022_132_Robotassistert hysterektomi ved benigne indikasjoner
ID2022_133_Robotassistert rektumreseksjon ved endetarmskreft

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 metodevurderingene utført av Folkehelseinstituttet. Oppdraget ble gitt til Folkehelseinstituttet i 2022 og ble ikke overført til DMP da hoveddelen av metodevurderingsmiljøet ble overført til DMP i 2024. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Bestillerforum for nye metoder valgte å gi et oppdrag hvor robotkirurgi ikke ble sett på under ett, men hvor tre indikasjoner innen robotassistert kirurgi ble vurdert som et utgangspunkt.

Anbefaling fra fagdirektørene

Det er behov for en nasjonal strategisk tilnærming for bruk av eksisterende kirurgiske operasjonsroboter i spesialisthelsetjenesten i Norge samt en samordnet strategi for innkjøp og lokalisering av nye operasjonsroboter.

1. Robotassistert kirurgi kan fortsatt brukes til kirurgisk fjerning av kreft på prostata, rektum eller livmor.
2. Det er nødvendig at sykehus som bruker robotassistert kirurgi har et tilstrekkelig pasientvolum innen prostatakirurgi, rektumkirurgi og/eller hysterektomi, for å sørge for at robotkapasiteten brukes hovedsakelig til de tre tilstander som er metodevurdert.
3. Bruk av robotassistert kirurgi på andre områder enn prostata, rektum eller livmor bør, inntil dokumentasjon på positiv effekt foreligger, begrenses til universitetssykehus for å kunne drive fagutvikling innen områder med begrenset pasientvolum.
4. Fagdirektørene i de regionale helseforetakene bes følge opp beslutningen som del av oppdraget med revurdering av behandlingsmetoder, spesielt med tanke på at

robotassistert kirurgi har konsekvenser for organisering, beredskap og ressursbruk i sykehus.

5. Det etableres en interregional arbeidsgruppe som skal utarbeide en strategisk plan som dekker disse forholdene.

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

Bakgrunn

Folkehelseinstituttet (FHI) har i henhold til bestilling i Bestillerforum for nye metoder utarbeidet følgende metodevurderinger og helseøkonomiske evaluering:

- Fullstendig metodevurdering: Robotassistert prostatektomi ved prostatakraft (ID2022_131)
- Helseøkonomisk evaluering: kostnadseffektivitet av robotassistert kirurgi ved prostatakraft (ID2022_131)
- Fullstendig metodevurdering: Robotassistert hysterektomi (ID2022_132)
- Forenklet metodevurdering: Robotassistert hysterektomi ved benigne indikasjoner (ID2022_132)
- Fullstendig metodevurdering: Robotassistert rektumreseksjon ved endetarmskreft (ID2022_133).

FHI har evaluert kostnadseffektiviteten av robotassistert kirurgi sammenlignet med åpen kirurgi for pasienter med prostatakraft i Norge basert på estimatene for klinisk effekt funnet i den fullstendige metodevurderingen. Det er også presentert ulike kostnadsestimater innhentet fra en norsk setting.

For hysterektomi og rektumreseksjon er kostnadsbeskrivelser basert på historiske prisdata og det er ikke utarbeidet helseøkonomiske modeller for disse bruksområdene.

De regionale fagdirektørene ba den 08.11.2024 om følgende tilleggsoppdrag til metodevurderingen på prostatektomi: *Folkehelseinstituttet lager et notat som oppsummerer den nye RCT-en fra 2024 (Nahas et al.). FHI kan samtidig gjøre et enkelt oppdateringssøk for å undersøke om det finnes andre relevante RCT-er som er publisert etter litteratursøket som er gjort, og oppsummere disse studiene i samme notat.*

Fra metodevurderingene

Sykdommene, behandlingene og pasientgrunnlag

Prostatektomi ved prostatakraft

Kreft i prostata er den vanligste kreftformen blant menn i Norge, og om lag 5 000 menn får diagnosen hvert år. I 2021 døde 895 menn av prostatakraft i Norge. Det er en sykdom som i hovedsak rammer eldre menn og median alder ved diagnose er 70 år.

Kirurgisk fjerning av hele prostata med sædblærer kalles radikal prostatektomi, og gjøres med helbredende hensikt. Prostatektomi kan i prinsippet gjøres med åpen kirurgi, konvensjonell laparoskopi (kikkhullskirurgi) eller robotassistert kirurgi.

Robotassistert kirurgi har vært den dominerende operasjonsmetoden for prostatakraft i Norge i flere år, men operasjonsmetoden har ikke blitt metodevurdert for prostatakraft eller andre indikasjoner i en norsk sammenheng. I metodevurderingen er robotassistert og åpen prostatektomi for prostatakraft sammenlignet.

Robotassistert hysterektomi

Hysterektomi innebærer kirurgisk fjerning av livmoren. Hysterektomi utføres

blant annet ved gynekologisk kreft, som kreft i livmor og livmorhals, der kreft i livmor (endometriekreft) er den vanligste årsaken. Hysterektomi utføres også som behandling for benigne tilstander, der de vanligste er symptomgivende muskelknuter i livmoren (myomer), blødningsforstyrrelser, underlivssmerter, endometriose og fremfall av livmor. I Norge utføres årlig ca. 5 000 hysterektomier, hvorav ca. en tredel gjøres på grunn av kreft, forstadier til kreft eller økt risiko for kreft, og to tredeler på grunn av godartede (benigne) lidelser.

Hysterektomi kan utføres med fire ulike operasjonsmetoder: åpen, vaginal, laparoskopisk og robotassistert. I metodevurderingen er det inkludert studier om hysterektomi ved endometriekreft, som sammenlignet robotassistert med konvensjonell laparoskopisk og/eller åpen hysterektomi. Organisatoriske aspekter ved tiltaket er også kort belyst.

En forenklet metodevurdering formidler resultatene fra en Cochrane-oversikt fra 2019 som sammenlignet robotassistert hysterektomi med laparoskopisk og åpen hysterektomi for benigne indikasjoner.

Rektumreseksjon ved endetarmskreft

I metodevurderingen er robotassistert rektumreseksjon sammenlignet med tradisjonell laparoskopi og åpen kirurgi hos pasienter med endetarmskreft med hensyn til klinisk effekt og kostnader. I 2022 fikk 607 kvinner og 886 menn i Norge diagnosen endetarmskreft. Over halvparten av pasientene var 70 år eller eldre da de fikk diagnosen.

Metode

Robotassistert prostatektomi ved prostatakreft

Det ble utført et systematisk litteratursøk, og risiko for systematiske skjevheter i primærstudiene ble vurdert samt tilliten til hvert resultat ved hjelp av GRADE. Studier som undersøkte læringskurve eller første erfaringer med robotkirurgi ble ekskludert. Overføringsverdi til norsk sammenheng ble også vurdert. Det ble innhentet informasjon om organisering av robotkirurgi ved tre norske sykehus fra kliniske fagekspertene ved Haukeland universitetssykehus, Universitetssykehuset Nord-Norge-Tromsø og Akershus universitetssykehus.

Kostnadseffektiviteten av robotassistert kirurgi sammenlignet med åpen kirurgi for pasienter med prostatakreft i Norge ble evaluert i en egen rapport basert på estimater for klinisk effekt fra den fullstendige metodevurderingen. Det ble også presentert ulike kostnadsestimater innhentet fra en norsk setting, for å gi et mer helhetlig bilde av kostnadene.

Robotassistert hysterektomi

Det ble utført et systematisk litteratursøk, og risiko for systematiske skjevheter i studiene ble vurdert samt tilliten til hvert resultat ved hjelp av GRADE. Studier som undersøkte læringskurve eller første erfaringer med robotkirurgi ble ekskludert. Det ble utført en forenklet helseøkonomisk vurdering, hvor det ble innhentet investeringskostnader og kostnader per pasient/sykehusopphold (KPP) for de aktuelle kirurgiske teknikkene. Det ble også innhentet informasjon om organisering av robotkirurgi fra de kliniske fagmiljøene og presentert eksempler fra tre sykehus.

FHI utførte også en forenklet metodevurdering for benigne indikasjoner basert på en Cochrane-oversikt fra 2019.

Robotassistert rektumreseksjon ved endetarmskreft

Det ble utført et systematisk litteratursøk. Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene ble vurdert, og tilliten til resultatene ble vurdert ved hjelp av GRADE. Studier som undersøkte læringskurve eller første erfaringer med robotkirurgi ble ekskludert. Det ble inkludert RCTer og ikke-RCTer med kontrollgruppe, og resultatene ble sammenstilt i separate metaanalyser. Det ble utført en forenklet helseøkonomisk evaluering, hvor det ble innhentet

investeringskostnader og nasjonale kostnader per pasient/sykehusopphold (KPP) for de kirurgiske teknikkene. Organisering av robotkirurgi ved tre norske sykehus beskrives.

Effektdokumentasjon fra metodevurderingen

Robotassistert prostatektomi ved prostatakreft

FHI inkluderte én RCT med 326 deltagere og 16 ikke-randomiserte studier med til sammen 138 162 deltagere. Studiene ble gjennomført i Australia, Sverige, USA, Tyskland, Frankrike, Østerrike, Storbritannia og Canada.

Alle studiene sammenlignet robotassistert prostatektomi med åpen prostatektomi for pasienter med prostatakreft. Det ble funnet at robotassistert prostatektomi fører til kortere operasjonstid, mindre blodtap og liten eller ingen forskjell i urin- og erektil funksjon (se oppsummeringstabell under). Robotassistert prostatektomi gir trolig også kortere liggetid på sykehus, mindre postoperativ smerte og bedre overlevelse enn åpen prostatektomi. Videre kan robotassistert prostatektomi muligens gi mindre komplikasjoner, færre reinnleggelser, lavere kortidsmortalitet, mindre anastomosestriktur, færre tilbakefall, mindre behov for tilleggsbehandling og liten eller ingen forskjell i risiko for lyskebrokk sammenlignet med åpen prostatektomi. Basert på tilgjengelig dokumentasjon er det ikke mulig å avgjøre om robotassistert prostatektomi påvirker risiko for positive kirurgiske marginer og arrbrokk.

Oppsummeringstabell

Utfall	Forventede absolutte effekter (95 % KI)		Relativ effekt (95 % KI)	Antall deltakere (studier)	Tillit til effektestimert (GRADE)	Kommentarer
	Åpen kirurgi	Robotassistert teknikk				
Operasjonsrelaterte utfall						
Operasjonstid	234 min	MD 32,3 min lavere (42,3 lavere til 22,3 lavere)	-	308 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ HØY	
Blodtap	1338 ml	MD 894 ml lavere (999 lavere til 789 lavere)	-	308 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ HØY	2 ikke-RCT (n = 10610) rapp. utfallet, begge pekte i samme retning
Liggetid på sykehus	3,27 dager	MD 1,72 dager lavere (2,19 lavere til 1,25 lavere)	-	308 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ MODERAT ^a	2 ikke-RCT (n = 29275) rapp. utfallet, begge pekte i samme retning
Funksjonelle utfall						
Urinfunksjon (12 mnd)	90,8	MD 0,77 lavere (1,51 lavere til 3,11 høyere)	-	281 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ HØY	3 ikke-RCT (n = 13270) rapporterte utfallet, ingen fant effekt
Eretil funksjon (12 mnd)	42,3	MD 0,23 høyere (5,69 lavere til 6,15 høyere)	-	281 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ HØY	3 ikke-RCT (n = 9870) rapporterte utfallet, ingen fant effekt
Postoperativ smerte (24 t)	5,83	MD 1,23 lavere (1,76 lavere til 0,7 lavere)	-	303 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ MODERAT ^a	
Onkologiske utfall						
Overlevelse (risiko for død)	57 per 1 000	15 færre per 1 000 (20 færre til 11 færre)	HR 0,73 (0,65 til 0,81)	26 944 (2 ikke-RCT)	⊕⊕⊕⊕ MODERAT ^b	

KI: konfidensintervall; MD: gjennomsnittsforskjell; n: antall deltakere; RCT: randomisert studie; HR: hazard ratio

Vi har nedgradert tilliten til effektestimertene for: a: bredt KI; b: moderat risiko for systematisk skjevhet

Urinfunksjon og erektil funksjon ble målt med spørreskjemaet Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC). Skalaen går fra 0 til 100 og høye verdier innebærer god funksjon. Smerte ble målt med Surgical Pain Score, en skala fra 0-10 der 10 indikerer verst tenkelige smerte. For overlevelse gjengir forventet absolutt effekt risikoen for død, beregnet fra risikoen i kontrollgruppe (justert) og hazard ratio (justert).

Robotkirurgisystemene ble delt mellom ulike fagdisipliner ved tre eksempelsykehus. Fordeling av operasjonstid og antall operasjoner varierte mellom sykehusene. To av sykehusene brukte samme oppsett av operasjonsteam for robotassistert og tradisjonell kirurgi, mens det siste sykehuset erstattet en av to kirurger med en spesialutdannet operasjonssykepleier ved robotassistert prostatektomi og hysterektomi. Dette tiltaket var ressursbesparende og frigjorde kirurghkapasitet.

Oppdateringssøket fra november 2024 identifiserte én RCT (Nahas 2024) som er publisert etter litteratursøket i metodevurderingen. Nahas 2024 ble gjennomført i Brasil i perioden 2014-2018 og inkluderte 327 pasienter med ubehandlet ikke-metastatisk prostatakrefte. Studien sammenlignet robotassistert prostatektomi med åpen kirurgi, og ble vurdert å ha middels risiko for systematisk skjevhet. Resultatene for blodtap, liggetid på sykehus, komplikasjoner, andel positive kirurgiske marginer og helserelatert livskvalitet er helt i tråd med metodevurderingen. Resultatene for urin- og erektil funksjon og biokjemisk tilbakefall avviker noe fra resultatene i metodevurderingen, men ville ikke endret konklusjonene.

Nahas 2024 fant at robotassistert prostatektomi tar lengre tid enn åpen kirurgi, mens den fullstendige metodevurderingen konkluderte at åpen kirurgi tar lengre tid enn robotassistert.

Robotassistert hysterektomi

FHI inkluderte tre randomiserte og seks ikke-randomiserte studier. Studiene ble utført i Sverige, Finland og USA i tidsrommet 2015-2022.

Alle de inkluderte studiene omhandlet endometriekrefte, og sammenlignet robotassistert hysterektomi med laparoskopisk eller åpen hysterektomi. Sykdomsstadier og andel pasienter som fikk fjernet lymfeknuter, varierte i studiene. FHI fant at robotassistert kirurgi, sammenlignet med laparoskopi, muligens medfører redusert operasjonstid, liten eller ingen forskjell i blodtap, redusert 30-dagers mortalitet, samt kortere sykehusopphold (Tabell under). Basert på tilgjengelig dokumentasjon, kunne FHI ikke avgjøre hvordan robotassistert hysterektomi påvirker intra- og postoperative komplikasjoner, konvertering til åpen kirurgi, postoperativ smerte, reinnleggelser, og langtidsoverlevelse, sammenlignet med konvensjonell laparoskopi. Sammenlignet med åpen kirurgi, medfører robotassistert kirurgi muligens redusert 30- og 90-dagers mortalitet, kortere sykehusopphold, færre reinnleggelser, samt økt fem års overlevelse (Tabell under). Basert på tilgjengelig dokumentasjon, kunne det ikke avgjøres hvordan robotassistert hysterektomi påvirker intra- og postoperative komplikasjoner, blodtap og operasjonstid, sammenlignet med åpen kirurgi. Oppsummering av resultatene FHI har høyest tillit til presenteres i tabellene under.

Tabell 1: Effekter av robotassistert versus konvensjonell, laparoskopisk hysterectomi

Utfall	Forventede absolutte effekter (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (studier)	Tillit til effekt-estimatet (GRADE)
	Laparoskopi	Robotassistert teknikk			
Blodtap	75 ml	MD 4 ml lavere (24,8 lavere til 16,8 høyere)	-	99 (1 RCT)	⊕⊕○○ Lav ^{a,b,c}
30-dagers mortalitet	7 per 1 000	2 færre per 1 000 (3 færre til 0 færre)	RR 0,72 (0,52 til 0,99)	30359 (1 ikke-RCT)	⊕⊕○○ Lav ^d
Operasjonstid	169 min.	MD 37 min. kortere (49 min. kortere til 25 min kortere)	-	99 (1 RCT)	⊕⊕○○ Lav ^{a,b}
Lengde på sykehusopphold	-	MD 0,3 dager kortere (0,5 kortere til 0,1 kortere)	-	2087 (1 ikke-RCT)	⊕⊕○○ Lav ^d

KI: konfidensintervall; MD: gjennomsnittsforskjell; n: antall deltakere; RCT: randomisert studie. Vi har nedgradert tilliten til effektestimaterne for: a. uklårheter vedr. randomiseringsprosessen, b. En studie med få deltakere, c. Bredt KI som krysser linjen for 0-effekt, d. Høy risiko for systematisk skjevhet * justert ned 2 nivåer

Tabell 2: Effekter av robotassistert versus åpen hysterectomi

Utfall	Forventede absolutte effekter (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (studier)	Tillit til effekt-estimatet (GRADE)
	Åpen kirurgi	Robotassistert			
30-dagers mortalitet	12 per 1 000	7 færre per 1 000 (8 færre til 6 færre)	RR 0,42 (0,33 til 0,53)	34560 (1 ikke-RCT)	⊕⊕○○ Lav ^a
90-dagers mortalitet	23 per 1 000	11 færre per 1 000 (13 færre til 9 færre)	RR 0,52 (0,44 til 0,62)	34560 (1 ikke-RCT)	⊕⊕○○ Lav ^a
Lengde på sykehusopphold (andel med <2 d.)	397 per 1 000	472 flere per 1 000 (461 flere til 488 flere)	RR 2,19 (2,16 til 2,23)	48985 (1 ikke-RCT)	⊕⊕○○ Lav ^a
Reinnleggelser (30 og 90 d.)	45 per 1 000	18 færre per 1 000 (21 færre til 16 færre)	RR 0,59 (0,54 til 0,65)	47297 (2 ikke-RCT)	⊕⊕○○ Lav ^a
Fem års overlevelse	-	-	HR 0,85 (0,80 til 0,90)	34588 (1 ikke-RCT)	⊕⊕○○ Lav ^a

KI: konfidensintervall; MD: gjennomsnittsforskjell; n: antall deltakere; RCT: randomisert studie. Vi har nedgradert tilliten til effektestimaterne for: a. Høy risiko for systematisk skjevhet * justert ned 2 nivåer

Robotassistert hysterectomi ved benigne indikasjoner

Cochrane-oversikten inkluderte seks RCT-er gjennomført i USA, Sverige og Sveits, i tidsrommet 2010-2017. Fem studier sammenlignet robotassistert kirurgi med laparoskopi, og én sammenliknet robotassistert kirurgi med åpen kirurgi. Studiene som sammenlignet robotassistert kirurgi med laparoskopi, hadde til sammen 507 deltakere i alderen 27-69 år, og studiene som sammenlignet robotassistert med åpen kirurgi, hadde til sammen 20 deltakere i alderen 41-67 år. De benigne indikasjonene var hovedsakelig myomer og blødningsforstyrrelser.

Forfatterne fant at robotassistert kirurgi, sammenlignet med laparoskopi, muligens medfører:

- Få eller ingen forskjeller i intra- og postoperative komplikasjoner
- Liten eller ingen forskjell i blodtap
- Liten eller ingen forskjell i konvertering til åpen kirurgi

Basert på tilgjengelig dokumentasjon var det ikke mulig for forfatterne å avgjøre hvordan robotassistert hysterectomi påvirket operasjonstid og lengde på sykehusopphold, sammenlignet med laparoskopi. Det var ikke tilstrekkelig dokumentasjon til å si noe om effekten av robotassistert hysterectomi sammenlignet med åpen hysterectomi ved benigne indikasjoner.

Robotassistert rektumreseksjon ved endetarmskreft

For sammenligningen av robotassistert og laparoskopisk kirurgi, ble det inkludert seks RCT-er (2 459 pasienter) og 20 ikke-RCT-er (50 237 pasienter, men med noe overlapp i pasientutvalg). RCT-ene inkluderte i hovedsak pasienter fra Asia, mens ikke-RCT-ene i tillegg inkluderte pasienter fra USA, Australia og flere europeiske land, også Norge.

FHI fant at robotassistert rektumreseksjon førte til færre konverteringer til åpen kirurgi (Oppsummeringstabell). Videre medførte trolig robotassistert kirurgi lengre operasjonstid, kortere liggetid og færre pasienter med ufrie reseksjonsmarginer enn tradisjonell laparoskopi.

Det var trolig ingen forskjeller i korttidskomplikasjoner eller blærefunksjon mellom gruppene. Det var liten eller ingen forskjell i langtidsoverlevelse, men FHI har lav tillit til resultatene. Det var også usikkerhet knyttet til resultatene for reoperasjoner og korttidsmortalitet. Det var ikke mulig å vurdere hvordan robotassistert kirurgi påvirket seksualfunksjon basert på tilgjengelig dokumentasjon.

For sammenligningen av robotassistert og åpen kirurgi, ble det identifisert fem ikke-RCT-er. Alle studiene var fra samme pasientregister i USA, og kun enkelte av utfallene FHI ønsket å undersøke var rapportert. Det ble funnet at robotassistert rektumreseksjon førte til kortere liggetid og færre pasienter med ufri reseksjonsmargin sammenlignet med åpen kirurgi, men FHI har lav tillit til resultatene. Basert på tilgjengelig dokumentasjon, var det ikke mulig å vurdere hvordan robotassistert kirurgi påvirket korttidsmortalitet eller langtidsoverlevelse.

Oppsummeringstabell: Robotassistert versus laparoskopisk rektumreseksjon ved endetarmskreft

Utfall	Forventede absolutte effekter (95 % KI)		Relativ effekt (95 % KI)	Ant. deltakere (studier)	Tillit til effekt-estimaten (GRADE)	Kommentarer
	Laparoskopi	Robot				
Konvertering til åpen kirurgi	49 per 1 000	22 færre per 1 000 (31 færre til 8 færre)	RR 0,55 (0,36 til 0,83)	2 452 (6 RCT)	⊕⊕⊕⊕ HØY	Funnet understøttes av funn fra ikke-RCT (n = 20 410)
Operasjonstid	213 min	MD 44 min lengre (19 lengre til 68 lengre)	-	2 457 (6 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERAT ^a	Funnet understøttes av funn fra ikke-RCT (n = 7 906)
Komplikasjoner (30 dager)	248 per 1 000	40 færre per 1 000 (99 færre til 40 flere)	RR 0,84 (0,60 til 1,16)	2 123 (4 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERAT ^a	Funnet understøttes av funn fra ikke-RCT (n = 2 005)
Liggetid på sykehus	8,49 dager	MD 0,86 dager kortere (1,71 kortere til 0,01 kortere)	-	2 452 (6 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERAT ^a	Funnet understøttes av funn fra ikke-RCT (n = 17 460)
Blærefunksjon 6 mnd.*	6,1	MD 0,56 lavere (1,57 lavere til 0,45 høyere)	-	2 675 (2 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERAT ^b	
Positiv reseksjonsmargin (CRM)	67 per 1 000	24 færre per 1000 (37 færre til 6 færre)	RR 0,64 (0,45 til 0,91)	2 274 (5 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERAT ^c	Funnet understøttes ikke av funn fra ikke-RCT (n = 11 558)

Tabellen viser kun effektestimater som vi har høy eller moderat tillit til. Vi har nedgradert tilliten til effektestimater for a: høy heterogenitet, b: moderat risiko for systematisk skjevhet, c: bredt konfidensintervall.

Forkortelser: KI, konfidensintervall; RR, relativ risiko; RCT, randomisert kontrollert studie; MD, gjennomsnittlig forskjell; CRM, sirkumferensiell reseksjonsmargin. *Symptomskala fra 0–35, hvor høy score indikerer dårligere blærefunksjon.

Helseøkonomi / ressursbruk

Robotassistert prostatektomi ved prostatakreft

FHI har samlet informasjon om kostnader fra ulike sykehus, fra Helse Sør-Øst RHF og fra den publiserte litteraturen. Basert på funnene i den fullstendige metodevurderingen, er det lagt til grunn en relativ risikoreduksjon i dødelighet på 27% (HR 0,73, 95 % KI 0,65-0,81) ved bruk av robotassistert teknikk sammenlignet med åpen kirurgi. I absolutte tall, betyr dette at blant menn på 65 år vil det forekomme 24 færre dødsfall per 10000 opererte det første året etter operasjon. Kostnadseffektivitet er analysert ved bruk av en enkel helseøkonomisk modell. For menn på 65 år:

- Medfører prostatakreft et absolutt prognosetap på 4,1 gode leveår (QALY).
- Resulterer robotassistert teknikk i en merkostnad på NOK 43 347 fra et helsetjenesteperspektiv og en helsegevinst på 0,153 QALY, hvilket gir en ICER på NOK 284 063/QALY.

For menn på 70 år, medfører prostatakrefte et absolutt prognosetap på 3,524 gode leveår (QALY). Denne lavere alvorligheten impliserer også en lavere alternativkostnad enn for 65 åringene. Helsegevinsten blir imidlertid også noe større 0,206 QALY, hvilket gir en lavere ICER NOK 210 223/QALY. Konklusjon på kostnadseffektivitet avhenger av effekt av robotassistert teknikk på dødelighet, som det er knyttet usikkerhet til. Små endringer i forutsetningene eller data vil kunne endre konklusjonen.

Robotassistert hysterektomi

Kostnader knyttet til investering, forbruksmateriell og service var betydelig høyere for robotassistert kirurgi enn for tradisjonell laparoskopi og åpen kirurgi. Uten investeringskostnader tydet den forenklete kostnadsvurderingen på at robotassistert hysterektomi var mer kostbar enn laparoskopisk hysterektomi. Kostnad per prosedyre for robotassistert kirurgi var nært knyttet til operasjonsvolum, der høyere operasjonsvolum ga lavere kostnader. Selv om kostnad per sykehusopphold (eksklusiv investeringskostnader) basert på Kostnad Per Pasient (KPP) modellen viste at robotassistert hysterektomi var lavere enn for åpen kirurgi, er det stor usikkerhet knyttet til disse tallene siden de ikke var justert for forskjeller i pasientpopulasjoner.

Basert på tilgjengelig informasjon om effekt og kostnader, virker det lite sannsynlig at robotassistert kirurgi er et kostnadseffektivt alternativ til laparoskopi. For sammenligning med åpen kirurgi kunne FHI ikke konkludere med hensyn til kostnadseffektivitet. Det er behov for flere, godt utførte studier ved både benigne og maligne indikasjoner. Kostnadseffektiviteten bør revurderes når det kommer nye studier om klinisk effekt.

Rektumreseksjon ved endetarmskreft

Investeringskostnader og kostnader knyttet til forbruksmateriell og service var betydelig høyere for robotassistert kirurgi enn for tradisjonell laparoskopi og åpen kirurgi. Uten investeringskostnader tydet den forenklete kostnadsvurderingen på at robotassistert rektumreseksjon var mer kostbar enn laparoskopisk rektumreseksjon. Kostnad per prosedyre for robotassistert kirurgi var nært knyttet til operasjonsvolum, der høyere operasjonsvolum ga lavere kostnader. Selv om kostnad per sykehusopphold (eksklusiv investeringskostnader) basert på KPP-modellen viste at robotassistert rektumreseksjon var lavere enn for åpen kirurgi, er det stor usikkerhet knyttet til disse tallene siden de ikke var justert for forskjeller i pasientpopulasjoner.

Det er stor variasjon i organisering av robotkirurgi i sykehusene, både mht. fordeling mellom fagområder, typer inngrep og antall operasjoner. For rektumreseksjoner er sammensetning av operasjonsteam likt ved de tre teknikkene.

Fra metodevurderingene - diskusjon

Robotassistert prostatektomi ved prostatakrefte

FHI inkluderte bare én RCT i sin metodevurdering, men inkluderte i tillegg 16 ikke-randomiserte studier som hadde justert resultatene sine for viktige konfunderende faktorer. RCT-en og de ikke-randomiserte studiene ble sammenstilt hver for seg (i separate metaanalyser), men resultatene fra de to studietypene pekte i samme retning og kompletterte hverandre.

Resultatet av kirurgiske inngrep kan påvirkes betydelig av kirurgens erfaring og ferdigheter. Både ved robotassistert og åpen prostatektomi gjennomgår kirurger en opplæringsfase, og dette kompliserer sammenligning av operasjonsmetodene. FHI ekskluderte studier der kirurger åpenbart var i opplæringsfase, men flere av de inkluderte ikke-randomiserte studiene beskrev ikke kirurgenes erfaring. I disse studiene er det nærliggende å anta at både erfarne kirurger og kirurger i opplæringsfase er inkludert. Siden de fleste studiene ble gjennomført i den første tiårsperioden etter innføring av robotassistert kirurgi, kan kirurgene ha hatt mindre erfaring med robotassistert enn åpen teknikk. Dette kan innebære at fordeler ved robotassistert prostatektomi er underdrevet i denne metodevurderingen.

Robotassistert kirurgi er fullstendig dominerende som operasjonsmetode for behandling av prostatakraft i Norge, og har vært det i flere år. I metodevurderingen fant FHI at robotassistert prostatektomi gav fordeler for både operasjonsrelaterte og onkologiske utfall, og sammenlignbare resultater for viktige funksjonelle utfall. Fordelene kan ha stor betydning for den enkelte pasient, og kan også redusere ressurs- og tidsbruk knyttet til pasientoppfølging i helsevesenet.

Hysterektomi ved fjerning av livmoren

Det er mye usikkerhet knyttet til resultatene. FHI vurderte gjennomgående tilliten til effektestimaterne til å være lav eller svært lav. De viktigste årsakene til nedgradering av tilliten, var risiko for systematiske skjevheter, og inkonsistente og upresise resultater. Alle de inkluderte studiene omhandlet endometriekraft. Ingen av studiene om benigne indikasjoner oppfylte inklusjonskriteriene. FHI kan derfor ikke si noe sikkert om effekten av robotassistert hysterektomi ved benigne indikasjoner basert på denne metodevurderingen. Det er utfordrende å evaluere en nyere teknologi som robotassistert kirurgi mot etablerte teknikker som tradisjonell laparoskopi og åpen kirurgi. Selv om FHI ekskluderte studier med kirurger i læringsfase, kan det tenkes at mindre erfaring med robotassistert teknikk kan ha påvirket resultatene.

Siden FHI ikke har kunnet dokumentere sikre forskjeller i helseeffekter som nødvendiggjør en modellbasert helseøkonomisk analyse, ble det gjennomført en forenklet kostnadsvurdering for de relevante kirurgiske metodene. For sykehusopphold, rapporterte FHI gjennomsnittlige, nasjonale KPP. En viktig begrensning ved KPP, er at det ikke kunne justeres for ulikheter i pasientpopulasjonene som fikk de ulike operasjonsteknikkene. Det gjøres ikke nasjonale anskaffelser av robotkirurgisystemer, så enkeltsykehus og regionale helseforetak har gjort egne innkjøp. FHI har presentert priser fra historiske konfidensielle anskaffelser i Helse Sør-Øst, siden investeringskostnader ikke er inkludert i KPP. Disse kostnadene er imidlertid basert på tilbud fra kun én leverandør. Fra 2024 forventes flere leverandører å komme på markedet, og anskaffelsesprisene kan endre seg.

Rektumreseksjon ved endetarmskreft

Kunnskapsgrunnlaget i metodevurderingen var størst for sammenligningen av robotassistert og laparoskopisk rektumreseksjon ved endetarmskreft. FHI fant at robotassisterte inngrep førte til færre konverteringer til åpen kirurgi enn tradisjonell laparoskopi. I Norge har andelen rektumreseksjoner som utføres minimalt invasivt økt de siste årene, og økningen kan tilskrives tiltagende bruk av robotassistert kirurgi. Andelen konverteringer har samtidig gått ned og ligger nå på ca. 4 %.

Det er utfordringer med å evaluere studier av nyere teknologi, som robotassistert kirurgi, mot etablerte teknikker som laparoskopi og åpen kirurgi. De fleste studiene i metodevurderingen ble gjennomført i tidlig fase etter at robotassistert teknikk ble tatt i bruk. FHI ekskluderte imidlertid studier som undersøkte læringskurve eller første erfaringer med robotkirurgi, og har dermed ikke evaluert sikkerhetsaspektet ved innføring av metoden. Ulike erfaringer med teknikkene kan likevel ha påvirket resultatene.

FHI fant ikke forskjeller i helseeffekter som anses relevante for utvikling av en modellbasert helseøkonomisk analyse, og utførte derfor en forenklet kostnadsvurdering. Det er stor variasjon i gjennomføring og organisering av rektumreseksjoner i norske sykehus. Vi rapporterte derfor gjennomsnittlige nasjonale kostnader per pasient (KPP). En svært viktig begrensning ved KPP, er at pasientgruppene som fikk de kirurgiske teknikkene trolig var forskjellige, og at vi ikke hadde mulighet til å justere for slike ulikheter.

Det gjøres ikke nasjonale anskaffelser for robotkirurgisystemer, så enkeltsykehus eller regionale helseforetak gjør egne innkjøp. FHI har presentert priser på robotsystemer fra historiske anskaffelser i Helse Sør-Øst, siden investeringskostnader ikke er inkludert i KPP-modellen. Disse prisene var fra kun én leverandør. Fra 2024 forventes flere leverandører å komme på det norske markedet, og anskaffelsesprisene kan endre seg.

Oppsummering av resultatene fra metodevurderingene

Robotassistert prostatektomi ved prostatakraft

- Gir fordeler for operasjonsrelaterte utfall og trolig bedre overlevelse fremfor åpen kirurgi, men metodene er sammenlignbare for viktige funksjonelle utfall som urin- og erektil funksjon.
- Basert på funnene i den fullstendige metodevurderingen, er det lagt til grunn en relativ risikoreduksjon i dødelighet på 27% (HR 0,73, 95 % KI 0,65-0,81) ved bruk av robotassistert teknikk sammenlignet med åpen kirurgi. I absolutte tall, betyr dette at blant menn på 65 år vil det forekomme 24 færre dødsfall per 10 000 opererte det første året etter operasjon.
- Kostnadseffektivitet er analysert ved bruk av en enkel helseøkonomisk modell.
For menn på 65 år:
 - Medfører prostatakraft et absolutt prognosetap på 4,1 gode leveår (QALY).
 - Resulterer robotassistert teknikk i en merkostnad på NOK 43 347 fra et helsetjenesteperspektiv og en helsegevinst på 0,153 QALY, hvilket gir en IKER på NOK 284 063/QALY.

For menn på 70 år:

- Medfører prostatakraft et absolutt prognosetap på 3,524 gode leveår (QALY). Denne lavere alvorligheten impliserer også en lavere alternativkostnad enn for 65 åringene. Helsegevinsten blir imidlertid også noe større 0,206 QALY, hvilket gir en lavere ICER NOK 210 223/QALY.

Robotassistert hysterektomi

- Resultatene indikerer mulige fordeler med robotassistert hysterektomi for endometriekraft sammenlignet med laparoskopi og åpen kirurgi, men kunnskapsgrunnlaget er for svakt til å konkludere med sikkerhet. Kostnader knyttet til investering, forbruksmateriell og service var betydelig høyere for robotassistert enn for laparoskopisk og åpen hysterektomi. Basert på tilgjengelig informasjon om effekt og kostnader, virker det lite sannsynlig at robotassistert kirurgi er et kostnadseffektivt alternativ til laparoskopi. For sammenligning med åpen kirurgi kunne det ikke konkluderes med hensyn til kostnadseffektivitet.
- Kunnskapsgrunnlaget var for svakt til å kunne si noe sikkert om effekten av robotassistert hysterektomi, sammenlignet med andre operasjonsmetoder for benigne indikasjoner.

Rektumreseksjon ved endetarmskreft

- Det er vist kliniske fordeler med robotassistert kirurgi fremfor laparoskopisk kirurgi og åpen kirurgi ved rektumreseksjon ved endetarmskreft. Investeringskostnader og kostnader knyttet til forbruksmateriell og service var betydelig høyere for robotassistert rektumreseksjon enn for laparoskopi og åpen kirurgi. Basert på tilgjengelig informasjon om effekt og kostnader, er det lite sannsynlig at robotassistert kirurgi er et kostnadseffektivt alternativ til laparoskopi

Andre momenter som ikke er fra FHI sine metodevurderinger

Fare for indikasjonsglidning

Erfaring fra innføring av nye operasjonsmetoder som inkluderer bruk av ny innovativ teknologi viser at det i seg selv kan øke forbruksrater av enkelte preferanse- og tilbudsstyrte tjenester. Blant annet ble det en markant økning av fjerning av galleblærer etter at laparoskopisk kolecystektomi erstattet åpen kirurgi i Norge¹. Det registreres at antall prostatektomier har økt fra 400 da robotassistert kirurgi ble tatt i bruk i Norge og at det i 2024 ble utført mer enn 2 000 slike inngrep uten at indikasjon for kirurgi er endret (tall fra NPR).

¹ [Kirurgi for gallesteinssykdom i to tidsperioder | Tidsskrift for Den norske legeförening](#)

Robotassistert kirurgi har vært den dominerende operasjonsmetoden for prostatakraft i Norge i flere år, men operasjonsmetoden har ikke blitt metodevurdert for prostatakraft eller andre indikasjoner i en norsk sammenheng. Det er en pågående debatt om hvorvidt for mange pasienter med prostata blir operert. Det blir hevdet at noe av denne virksomheten representerer overbehandling spesielt med tanke på pasienter med tidlig stadium av prostatakraft hvor det ikke nødvendigvis er indikasjon for umiddelbar kirurgisk behandling etter at diagnosen er stilt.

Valg av komparator

Det bemerkes at metodevurderingen på prostatakraft er basert på åpen kirurgi som valgt komparator. FHI kommenterer at prostatakraft kan i prinsippet gjøres ved åpen kirurgi og konvensjonell laparoskopi (i tillegg til robotassistert laparoskopi). I Norge ble konvensjonell laparoskopi kun brukt i en kort tidsperiode for prostatakraft. Kliniske fagekspertene rekruttert fra RHF-ene forteller at det var nødvendig med et svært høyt volum av operasjoner for å oppnå gode resultater, og at inngrepene var tidkrevende og anstrengende. Etter kort tid gikk man derfor bort fra konvensjonell laparoskopi for prostatakraft. Fordi konvensjonell laparoskopi bare ble benyttet en kort tidsperiode i Norge, og fordi erfaringene med teknikken var såpass dårlige, mener de kliniske fagekspertene at bare åpen kirurgi er relevant sammenligning. FHI har derfor sammenlignet robotassistert prostatakraft med åpen prostatakraft i metodevurderingen.

Robotassisterte inngrep i årene 2019-2023

En nasjonal analyse som ble utført ved Stavanger Universitetssykehus for perioden 2019-2023 viser utviklingen over tid for robotassisterte inngrep. Antall utførte robotassisterte inngrep har vokst nasjonalt fra 4 289 (2019) til 6 012 (2023). Det tilsvarer en vekst på 40%.

Den samme analysen viser fordeling på fagområder og viser forskjeller mellom regionene. Innen urologi er andelen ca. 50% i alle regionene. I Helse Midt Norge RHF prioriteres gynekologi og det er liten andel på gastrokirurgi sammenliknet med de andre regionene. Helse Vest RHF har høyere andel av thorax enn de andre regionene, Helse Sør-Øst RHF har en høyere andel på kar mens Helse Nord RHF har høyere andel thorax og øre-nese-hals.

Når hoveddiagnosen er relatert til kreft har det i tidsrommet 2019-2023 vært utført ca. 20 000 robotassisterte operasjoner hvorav urologi står for 62% og gastrokirurgi og gynekologi står for 17% hver. Når hoveddiagnose er ikke-kreft er det stor regional variasjon utenom at 1/5 er urologi.

De siste årene har man sett en utvikling med at stadig færre leger har tilstrekkelig breddekompetanse innen de indremedisinske og kirurgiske fagfelt². Utviklingen ser ut til å i løpet av få år bringe oss i en situasjon der store, mellomstore og små sykehus over hele landet vil få mangel på overleger som innehar breddekompetanse i indremedisin og kirurgi. Kirurger på vakt må sørge for å beholde ferdigheter innen vaktkirurgi, altså vanlig laparoskopisk og åpen kirurgi.

Vedlegg og lenker

1. Logg
2. Lenke til fullstendig metodevurdering: [Robotassistert prostatakraft ved prostatakraft](#)
3. Lenke til helseøkonomisk evaluering: [Kostnadseffektivitet av robotassistert kirurgi ved prostatakraft](#)
4. Lenke til tilleggsoppdrag: [Robotassistert prostatakraft ved prostatakraft](#)
5. Lenke til fullstendig metodevurdering: [Robotassistert hysterektomi](#)

² <https://www.helse-vest.no/4ab7db/contentassets/89b1ed2c364f4c70aee25852f33b2179/styredokument-2024/20.11.2024/sak-11624-vedlegg-1---rapport-breddekompetanse.pdf>

6. Lenke til forenklet metodevurdering: [Robotassistert hysterektomi ved benigne indikasjoner](#)
7. Lenke til fullstendig metodevurdering: [Robotassistert rektumreseksjon ved endetarmskreft](#)

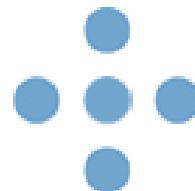
ID2022_131_Robotassistert prostatektomi ved prostatakreft

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	26.09.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.09.2022
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet	05.04.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	21.10.2024
Beslutning i Beslutningsforum	17.03.2025

ID2022_132_Robotassistert hysterektomi og

ID2022_133_Robotassistert rektumreseksjon ved endetarmskreft

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	26.09.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.09.2022
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet	03.05.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	21.10.2024
Beslutning i Beslutningsforum	17.03.2025



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 032 – 2025 ID2015_010: Imbruvica som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi.

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 ID2015_010: Imbruvica som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi.

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.

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk til aktuell indikasjon 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.

Oslo 11.03.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2015_010: Imbruvica som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi.

Notat

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

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

Dato: 09.03.2025

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

ID2015_010: Imbruvica som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi.

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 ibrutinib (Imbruvica) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi.

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

Behandlingen kan tas i bruk til aktuell indikasjon 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 nytt pristilbud på et legemiddel til bruk som monoterapi som tidligere er besluttet ikke innført til aktuell indikasjon i systemet for Nye metoder.

Ibrutinib ble 10.02.2025 innført av Beslutningsforum i kombinasjon med venetoklaks for behandling av tidligere ubehandlede voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (ID2022_067). I forbindelse med denne beslutningen leverte J&J et nytt pristilbud på ibrutinib (uten betingelser).

I åpen anbudskonkurranse 2507 onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer blir følgende relevante legemidler sammenlignet med hverandre innen området blod- og lymfekreft:

- Acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib vil bli sammenlignet med hverandre ved overlappende indikasjoner
- Acalabrutinib + anti CD20 antistoff, ibrutinib + anti CD20 antistoff og zanubrutinib + anti CD20 antistoff vil bli sammenlignet med hverandre som kombinasjonsbehandling

Godkjent indikasjon:

Imbruvica som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi.

Imbruvica i kombinasjon med rituksimab til behandling av voksne pasienter med WM.

Statens legemiddelverk har gjennomført en metodevurdering i henhold til godkjent indikasjon. Sykehusinnkjøp har utarbeidet et nytt prisnotat basert på nytt pristilbud fra leverandør.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum:

I Beslutningsforum 22.05.2023, ble ibrutinib vurdert for flere indikasjoner:

- *KLL, pasienter med del11q mutasjon (ID2020_033)*
- *KLL, førstelinje eldre, svakere pasienter (ID2016_002)*
- *Waldenstrøm, (ID2015_010 og ID2019_016)*
- *MCL, andrelinje (ID2014_001)*

J&J leverte et pristilbud som betinget at alle indikasjonene skulle få positiv beslutning. Dette førte til følgende beslutninger:

ID2015_010: Ibrutinib (Imbruvica) legemiddel (kapsel) til behandling ved Waldenströms makroglobulinemi

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke som monoterapi til behandling av Waldenströms makroglobulinemi.
2. Betingelsene i nytt pristilbud aksepteres ikke.
3. Prisen på legemiddelet er for høy i forhold til den dokumenterte kliniske nytten hos en eller flere av disse aktuelle pasientgruppene.
4. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

ID2019_016: Ibrutinib (Imbruvica) kombinasjonsbehandling med rituksimab for Waldenströms makroglobulinemi

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi.
2. Betingelsene i nytt pristilbud aksepteres ikke.
3. Prisen på legemiddelet er for høy i forhold til den dokumenterte kliniske nytten hos en eller flere av disse aktuelle pasientgruppene.
4. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

ID2015_010 og 2019_016 fikk også negativ beslutning i Beslutningsforum 21.03.2022.

Zanubrutinib (Brukinsa), en annen BTK-hemmer til behandling av WM, ble innført av Beslutningsforum den 21.11.2022:

ID2021_010: Zanubrutinib (Brukinsa) behandling av Waldenströms makroglobulinemi

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

2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.12.2022.

Fra metodevurderingen (datert 11.09.2020)

Om sykdom/tilstand

WM er en kreftsykdom som oppstår i B-lymfocytter. Disse cellene produserer for mye av antistoffet immunglobulin M (IgM), noe som kan gjøre blodet seigt og tyktflytende. Sykdommen utvikler seg langsomt. Gjennomsnittsalder ved diagnose er over 70 år.

Pasientgrunnlag

Hvert år får om lag 100 pasienter diagnosen WM i Norge, og om lag 15 pasienter er aktuelle for behandling med Imbruvica. Behandling av Waldenströms makroglobulinemi i norsk klinisk praksis¹

Behandling av WM er beskrevet i «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer» fra Helsedirektoratet. WM utvikler seg ofte langsomt, og cirka 50 % av pasientene trenger ikke behandling ved diagnostetidspunktet. Behandling starter først når det kommer plagsomme symptomer, som f.eks. anemi (blodmangel) eller benmargssvikt. Dagens behandling er i hovedsak rituksimab i kombinasjon med kjemoterapi. En vanlig førstelinjebehandling er BDR (bortezomib, deksametason og rituksimab) eller R-benda (bendamustin og rituksimab). Imbruvica vil trolig være et alternativ i andre- og senere behandlingslinjer.

Effektdokumentasjon

For Imbruvica monoterapi er dokumentasjon av effekt og sikkerhet basert på en enarmet, fase II-studie hos 63 tidligere behandlede pasienter med WM (studie 1118E). Om lag 90 % av pasientene responderte på behandlingen med Imbruvica og 54 % av pasientene var i live uten sykdomsprogresjon etter 5 år.

For Imbruvica i kombinasjon med rituksimab er dokumentasjon av effekt og sikkerhet basert på en dobbeltblindet, randomisert, fase III-studie, som sammenlignet Imbruvica + rituksimab med placebo + rituksimab (iNNOVATE-studien). I en subgruppe med tidligere behandlede pasienter (N = 82) var det 73 % av pasientene som responderte¹ på behandling med Imbruvica og 20 % som responderte¹ på placebo. Etter 30 måneder var 80 % av pasientene i live uten sykdomsprogresjon i Imbruvica-gruppen sammenlignet med 22 % i placebo-gruppen.

Sikkerhet

De vanligste bivirkningene opplevd av mer enn 20 % av pasientene i kliniske studier var diaré, utslett, blødninger, nøyotropeni, muskel-skjelettsmerter, kvalme og trombocytopeni. De vanligste grad 3/4- bivirkningene opplevd av mer enn 5 % av pasientene var nøyotropeni, pneumoni og trombocytopeni. Det var 5 % av pasientene som avbrøt behandlingen på grunn av bivirkninger.

Plassering av ibrutinib i behandlingstilbudet

Hvorvidt ibrutinib som kombinasjonsterapi med rituksimab er et bedre alternativ enn ibrutinib monoterapi er uavklart. Noen direkte sammenligning mellom ibrutinib versus ibrutinib + rituksimab ved WM er ikke gjort. En slik sammenligning er derimot gjort ved KLL, og denne studien indikerer at rituksimab ikke gir noen tilleggseffekt. En norsk klinisk ekspert, som Legemiddelverket har vært i kontakt med, er av den grunn skeptisk til om det er grunn til å kombinere ibrutinib med rituksimab i behandlingen av WM. En annen klinisk ekspert, derimot, ville legge rituksimab til ibrutinib (i andre- og senere behandlingslinje(r)) dersom det ikke

¹ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer--handlingsprogram/andre-indolente-lymfoproliferative-sykdommer/waldenströms-makroglobulinemi>

foreligger rituksimab-refraktær sykdom, basert på erfaring fra fase II-studier av mantelcellelymfom.

Ibrutinib er også indisert som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi, men ifølge norske klinikere er det svært få pasienter (<10 %) som ikke kan få kjemoimmunterapi i dag.

Pristilbud

J&J har 22.01.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser på Imbruvica:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
586171	Imbruvica, kapsel 140 mg, 28 stk	19 576,60 NOK	
392962	Imbruvica, kapsel 280 mg, 28 stk	39 117,00 NOK	
143617	Imbruvica, kapsel 420 mg, 28 stk	58 657,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 764 640 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 420 mg ibrutinib hver dag i henhold til SPC. Månedskostnaden for Imbruvica er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av ibrutinib til aktuell indikasjon.

BTK-hemmeren zanubrutinib (Brukinsa) er innført til behandling av WM. I åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer er ibrutinib og zanubrutinib ansett å være sammenlignbare til behandling av pasienter med WM.

Sykehusinnkjøp har satt opp en oversikt over månedskostnaden til de aktuelle BTK-hemmerne:

Behandling	Pakning
Brukinsa*	[REDACTED]
Imbruvica (420mg)	[REDACTED]

*basert på gjeldende beslutningspris pr 20.02.2025. [REDACTED]

Ved kombinasjonsbehandling med ibrutinib og rituksimab er det samme dosering for ibrutinib som ligger til grunn. Sykehusinnkjøp har ikke beregnet legemiddelkostnader for rituksimab, da dette er gått av patent og har et beskjedent kostnadsnivå.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Med ny pris for Imbruvica blir behandlingen [REDACTED] enn behandling med Brukinsa, noe som vil føre til [REDACTED].

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ibrutinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av ibrutinib (Imbruvica) i andre land:

Sverige: ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.

Danmark: i forbindelse zanubrutinib (Brukinsa), april 2022.

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

Medisinrådet anbefaler zanubrutinib til pasienter med kræftsygdommen Waldenstrøms makroglobulinæmi, fordi behandlingen kan bremse utviklingen av sykdommen. Zanubrutinibs effekt og bivirkninger er sammenlignelige med ibrutinib, som er den behandling, pasienterne kan motta i dag, selvom lægemidlene har lidt forskjellige bivirkninger, og Medisinrådet vurderer, at de to behandlinger samlet sett er likeverdige.

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

Medisinrådet anbefaler, at pasienter med manglende effekt ikke bør skifte mellom zanubrutinib og ibrutinib.

Lenker:

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

Skottland (SMC): innført med begrensning, desember 2021.

“ibrutinib (Imbruvica®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

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

SMC restriction: for use in patients who have received at least one prior therapy.

In a phase II study, in previously treated patients with Waldenström’s macroglobulinaemia, ibrutinib was associated with an overall response rate of 87% to 90%.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ibrutinib-imbruvica-full-smc2387/>

England (NICE/NHS): ikke innført. Juni 2022

“Ibrutinib is not recommended, within its marketing authorisation, for treating Waldenström’s macroglobulinaemia in adults who have had at least 1 previous therapy.”

For behandling med ibrutinib i kombinasjon med rituksimab skriver NICE følgende (oktober 2019):

«NICE is unable to make a recommendation on ibrutinib (Imbruvica) with rituximab for treating Waldenström’s macroglobulinaemia in adults because Janssen did not provide an evidence submission.”

Oppsummering

I forbindelse med at ibrutinib i kombinasjon med venetoklaks ble innført for behandling av KLL har J&J redusert prisen på ibrutinib. Ny pris på ibrutinib medfører behov for revurdering av beslutningen vedrørende ibrutinib til behandling av WM.

Behandlingskostnadene med ibrutinib (Imbruvica) er med ny pris [REDACTED]

Dersom ibrutinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

Logg - Tidsbruk i Nye metoder

ID2015_010: Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi – ny pris

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag sendt inn/anmodet om	10.04.2015
Oppdrag gitt av Bestillerforum	27.01.2020
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	
Beslutning i Beslutningsforum	22.05.2023

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	ID2022_067 innført i beslutningsforum med ny pris på Imbruvica 10.02.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	n.a.	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	10 dager.	

Direktoratet for medisinske produkter sin logg

Logg - Tidsbruk i Nye metoder

Prosess		
	ID2015_010	ID2019_016
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	11-06-2015	05-02-2019
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	13-03-2020	13-03-2020
Klinikere kontaktet for første gang	03-06-2020	03-06-2020
LIS kontaktet for første gang av Legemiddelverket.	20-04-2020	20-04-2020
Legemiddelverket bedt om ytterligere dokumentasjon	14-05-2020, 16-06-2020, 08-07-2020	14-05-2020, 16-06-2020, 08-07-2020
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	18-05-2020, 02-06-2020, 16-06-2020, 14-08-2020, 17-08-2020	18-05-2020, 02-06-2020, 16-06-2020, 14-08-2020, 17-08-2020
Rapport ferdigstilt:	11-09-2020	11-09-2020
Saksbehandlingstid:	182 dager hvorav 49 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 133 dager.	
Saksutredere:	Kristie van Lieshout	
Kliniske eksperter:	Harald Jr Holte Geir Erland Tjønnfjord	
Kliniske eksperter 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. Kliniske eksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten.		

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
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:** 20. februar 2025

ID2015_010: Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi – ny pris

ID2019_016: Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi – ny pris

Bakgrunn

Ibrutinib (Imbruvica) er en Brutons tyrosinkinase hemmer (BTK-hemmer) som er godkjent til flere indikasjoner. Det aktuelle notatet omhandler Imbruvica som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi (ID2015_010); samt Imbruvica i kombinasjon med rituksimab til behandling av voksne pasienter med WM (ID2019_016).

Det vises til tidligere beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder for ibrutinib (Imbruvica) og zanubrutinib (Brukinsa), preparatomtaler for Imbruvica og Brukinsa, samt åpen anbudskonkurranse for onkologi.

Godkjent indikasjon:

Imbruvica som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi. Imbruvica i kombinasjon med rituksimab er indisert til behandling av voksne pasienter med WM.

I Beslutningsforum 22.05.2023, ble ibrutinib vurdert for flere indikasjoner:

- *KLL, pasienter med del11q mutasjon (ID2020_033)*
- *KLL, førstelinje eldre, svakere pasienter (ID2016_002)*
- *Waldenström, (ID2015_010 og ID2019_016)*
- *MCL, andrelinje (ID2014_001)*



J&J leverte et pristilbud som betinget at alle indikasjonene skulle få positiv beslutning. Dette førte til følgende beslutninger:

ID2015_010: Ibrutinib (Imbruvica) legemiddel (kapsel) til behandling ved Waldenströms makroglobulinemi

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke som monoterapi til behandling av Waldenströms makroglobulinemi.
2. Betingelsene i nytt pristilbud aksepteres ikke.
3. Prisen på legemiddelet er for høy i forhold til den dokumenterte kliniske nytten hos en eller flere av disse aktuelle pasientgruppene.
4. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

ID2019_016: Ibrutinib (Imbruvica) kombinasjonsbehandling med rituksimab for Waldenströms makroglobulinemi

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi.
2. Betingelsene i nytt pristilbud aksepteres ikke.
3. Prisen på legemiddelet er for høy i forhold til den dokumenterte kliniske nytten hos en eller flere av disse aktuelle pasientgruppene.
4. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

ID2015_010 og 2019_016 fikk også negativ beslutning i Beslutningsforum 21.03.2022.

Zanubrutinib (Brukinsa) er en annen BTK-hemmer til behandling av WM. Denne ble innført av Beslutningsforum 21.11.2022

ID2021_010: Zanubrutinib (Brukinsa) behandling av Waldenströms makroglobulinemi

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

I åpen anbuds konkurranse 2507 onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer blir følgende relevante legemidler sammenlignet med hverandre innen området blod- og lymfekreft:

- Acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib vil bli sammenlignet med hverandre ved overlappende indikasjoner
- Acalabrutinib + anti CD20 antistoff, ibrutinib + anti CD20 antistoff og zanubrutinib + anti CD20 antistoff vil bli sammenlignet med hverandre som kombinasjonsbehandling

Ibrutinib ble 10.02.2025 innført av Beslutningsforum i kombinasjon med venetoklaks for behandling av tidligere ubehandlede voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (ID2022_067). I forbindelse med denne beslutningen leverte J&J levert et nytt pristilbud på ibrutinib (uten betingelser). På



bakgrunn av dette pristilbudet har Sykehusinnkjøp oppdatert prisnotatet for ibrutinib til behandling av WM.

Pristilbud

J&J har 22.01.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser på Imbruvica:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
586171	Imbruvica, kapsel 140 mg, 28 stk	19 576,60 NOK	
392962	Imbruvica, kapsel 280 mg, 28 stk	39 117,00 NOK	
143617	Imbruvica, kapsel 420 mg, 28 stk	58 657,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 764 640 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 420 mg ibrutinib hver dag i henhold til SPC. Månedskostnaden for Imbruvica er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av ibrutinib til aktuell indikasjon.

BTK-hemmeren zanubrutinib (Brukinsa) er innført til behandling av WM. I åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer er ibrutinib og zanubrutinib ansett å være sammenlignbare til behandling av pasienter med WM.

Sykehusinnkjøp har satt opp en oversikt over månedskostnaden til de aktuelle BTK-hemmerne:

Behandling	Månedskostnad (RHF-AUP) inkl mva
Brukinsa*	[redacted]
Imbruvica (420mg)	[redacted]

*basert på gjeldende beslutningspris pr 20.02.2025.
[redacted]

Ved kombinasjonsbehandling med ibrutinib og rituksimab er det samme dosering for ibrutinib som ligger til grunn. Sykehusinnkjøp har ikke beregnet legemiddelkostnader for rituksimab, da dette er gått av patent og har et beskjedent kostnadsnivå.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Med ny pris for Imbruvica blir behandlingen [redacted] enn behandling med Brukinsa, noe som vil føre til [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ibrutinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.



Informasjon om refusjon av ibrutinib (Imbruvica) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.

Danmark: i forbindelse zanubrutinib (Brukinsa), april 2022.

Medicinerådet anbefaler zanubrutinib til pasienter med kreftsygdommen Waldenstrøms makroglobulinæmi, fordi behandlingen kan bremse utviklingen av sykdommen. Zanubrutinibs effekt og bivirkninger er sammenlignelige med ibrutinib, som er den behandling, pasienterne kan modtage i dag, selvom lægemidlene har lidt forskjellige bivirkninger, og Medicinerådet vurderer, at de to behandlinger samlet set er likeverdige.

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

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

Lenke: <https://medicineraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/z/zanubrutinib-brukinsa-lymfekraeft>

Skottland (SMC): innført med begrensning, desember 2021.

“ibrutinib (Imbruvica®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

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

SMC restriction: for use in patients who have received at least one prior therapy.

In a phase II study, in previously treated patients with Waldenström’s macroglobulinaemia, ibrutinib was associated with an overall response rate of 87% to 90%.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ibrutinib-imbruvica-full-smc2387/>

England (NICE/NHS): ikke innført. Juni 2022

“Ibrutinib is not recommended, within its marketing authorisation, for treating Waldenström’s macroglobulinaemia in adults who have had at least 1 previous therapy.”

For behandling med ibrutinib i kombinasjon med rituksimab skriver NICE følgende (oktober 2019):

«NICE is unable to make a recommendation on ibrutinib (Imbruvica) with rituximab for treating Waldenström’s macroglobulinaemia in adults because Janssen did not provide an evidence submission.”



Oppsummering

I forbindelse med at ibrutinib i kombinasjon med venetoklaks ble innført for behandling av KLL har J&J redusert prisen på ibrutinib. Ny pris på ibrutinib medfører behov for revurdering av beslutningen vedrørende ibrutinib til behandling av WM.

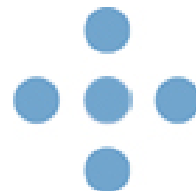
Behandlingskostnadene med ibrutinib (Imbruvica) er med ny pris [REDACTED]

Dersom ibrutinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	ID2022_067 innført i beslutningsforum med ny pris på Imbruvica 10.02.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	n.a.	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	10 dager.	



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 033 – 2025 ID2019_016: Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi – 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 ID2019_016: Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi – 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.

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres i kombinasjon med rituksimab til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk til aktuell indikasjon 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.

Oslo 11.03.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2019_016: Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi – ny pris

Notat

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

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

Dato: 09.03.2025

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

ID2019_016: Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi – 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 ibrutinib (Imbruvica) innføres i kombinasjon med rituksimab til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM).

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

Behandlingen kan tas i bruk til aktuell indikasjon 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 nytt pristilbud på et legemiddel til bruk i kombinasjon som tidligere er besluttet ikke innført til aktuell indikasjon i systemet for Nye metoder.

Ibrutinib ble 10.02.2025 innført av Beslutningsforum i kombinasjon med venetoklaks for behandling av tidligere ubehandlede voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (ID2022_067). I forbindelse med denne beslutningen leverte J&J et nytt pristilbud på ibrutinib (uten betingelser).

I åpen anbudskonkurranse 2507 onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer blir følgende relevante legemidler sammenlignet med hverandre innen området blod- og lymfekreft:

- Acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib vil bli sammenlignet med hverandre ved overlappende indikasjoner
- Acalabrutinib + anti CD20 antistoff, ibrutinib + anti CD20 antistoff og zanubrutinib + anti CD20 antistoff vil bli sammenlignet med hverandre som kombinasjonsbehandling

Godkjent indikasjon:

Imbruvica som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi.

Imbruvica i kombinasjon med rituksimab til behandling av voksne pasienter med WM.

Statens legemiddelverk har gjennomført en metodevurdering i henhold til godkjent indikasjon. Sykehusinnkjøp har utarbeidet et nytt prisnotat basert på nytt pristilbud fra leverandør.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum:

I Beslutningsforum 22.05.2023, ble ibrutinib vurdert for flere indikasjoner:

- *KLL, pasienter med del11q mutasjon (ID2020_033)*
- *KLL, førstelinje eldre, svakere pasienter (ID2016_002)*
- *Waldenström, (ID2015_010 og ID2019_016)*
- *MCL, andrelinje (ID2014_001)*

J&J leverte et pristilbud som betinget at alle indikasjonene skulle få positiv beslutning. Dette førte til følgende beslutninger:

ID2015_010: Ibrutinib (Imbruvica) legemiddel (kapsel) til behandling ved Waldenströms makroglobulinemi

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke som monoterapi til behandling av Waldenströms makroglobulinemi.
2. Betingelsene i nytt pristilbud aksepteres ikke.
3. Prisen på legemiddelet er for høy i forhold til den dokumenterte kliniske nytten hos en eller flere av disse aktuelle pasientgruppene.
4. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

ID2019_016: Ibrutinib (Imbruvica) kombinasjonsbehandling med rituksimab for Waldenströms makroglobulinemi

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi.
2. Betingelsene i nytt pristilbud aksepteres ikke.
3. Prisen på legemiddelet er for høy i forhold til den dokumenterte kliniske nytten hos en eller flere av disse aktuelle pasientgruppene.
4. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

ID2015_010 og 2019_016 fikk også negativ beslutning i Beslutningsforum 21.03.2022.

Zanubrutinib (Brukinsa), en annen BTK-hemmer til behandling av WM, ble innført av Beslutningsforum den 21.11.2022:

ID2021_010: Zanubrutinib (Brukinsa) behandling av Waldenströms makroglobulinemi

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

Fra metodevurderingen

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

Om sykdom/tilstand

WM er en kreftsykdom som oppstår i B-lymfocytter. Disse cellene produserer for mye av antistoffet immunglobulin M (IgM), noe som kan gjøre blodet seigt og tykflytende. Sykdommen utvikler seg langsomt. Gjennomsnittsalder ved diagnose er over 70 år.

Pasientgrunnlag

Hvert år får om lag 100 pasienter diagnosen WM i Norge, og om lag 15 pasienter er aktuelle for behandling med Imbruvica. *Behandling av Waldenströms makroglobulinemi i norsk klinisk praksis¹*

Behandling av WM er beskrevet i «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer» fra Helsedirektoratet. WM utvikler seg ofte langsomt, og cirka 50 % av pasientene trenger ikke behandling ved diagnosetidspunktet. Behandling starter først når det kommer plagsomme symptomer, som f.eks. anemi (blodmangel) eller benmargssvikt. Dagens behandling er i hovedsak rituksimab i kombinasjon med kjemoterapi. En vanlig førstelinjebehandling er BDR (bortezomib, deksametason og rituksimab) eller R-benda (bendamustin og rituksimab). Imbruvica vil trolig være et alternativ i andre- og senere behandlingslinjer.

Effektdokumentasjon

For Imbruvica monoterapi er dokumentasjon av effekt og sikkerhet basert på en enarmet, fase II-studie hos 63 tidligere behandlede pasienter med WM (studie 1118E). Om lag 90 % av pasientene responderte på behandlingen med Imbruvica og 54 % av pasientene var i live uten sykdomsprogresjon etter 5 år.

For Imbruvica i kombinasjon med rituksimab er dokumentasjon av effekt og sikkerhet basert på en dobbeltblindet, randomisert, fase III-studie, som sammenlignet Imbruvica + rituksimab med placebo + rituksimab (iNNOVATE-studien). I en subgruppe med tidligere behandlede pasienter (N = 82) var det 73 % av pasientene som responderte¹ på behandling med Imbruvica og 20 % som responderte¹ på placebo. Etter 30 måneder var 80 % av pasientene i live uten sykdomsprogresjon i Imbruvica-gruppen sammenlignet med 22 % i placebo-gruppen.

Sikkerhet

De vanligste bivirkningene opplevd av mer enn 20 % av pasientene i kliniske studier var diaré, utslett, blødninger, nøytropeni, muskel-skjelettsmerter, kvalme og trombocytopeni. De vanligste grad 3/4- bivirkningene opplevd av mer enn 5 % av pasientene var nøytropeni, pneumoni og trombocytopeni. Det var 5 % av pasientene som avbrøt behandlingen på grunn av bivirkninger.

Plassering av ibrutinib i behandlingstilbudet

Hvorvidt ibrutinib som kombinasjonsterapi med rituksimab er et bedre alternativ enn ibrutinib monoterapi er uavklart. Noen direkte sammenligning mellom ibrutinib versus ibrutinib + rituksimab ved WM er ikke gjort. En slik sammenligning er derimot gjort ved KLL, og denne studien indikerer at rituksimab ikke gir noen tilleggseffekt. En norsk klinisk ekspert, som Legemiddelverket har vært i kontakt med, er av den grunn skeptisk til om det er grunn til å kombinere ibrutinib med rituksimab i behandlingen av WM. En annen klinisk ekspert, derimot, ville legge rituksimab til ibrutinib (i andre- og senere behandlingslinje(r)) dersom det ikke foreligger rituksimab-refraktær sykdom, basert på erfaring fra fase II-studier av mantelcellelymfom.

Ibrutinib er også indisert som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi, men ifølge norske klinikere er det svært få pasienter (<10 %) som ikke kan få kjemoimmunterapi i dag.

¹ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer--handlingsprogram/andre-indolente-lymfoproliferative-sykdommer/waldenströms-makroglobulinemi>

Pristilbud

J&J har 22.01.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser på Imbruvica:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
586171	Imbruvica, kapsel 140 mg, 28 stk	19 576,60 NOK	
392962	Imbruvica, kapsel 280 mg, 28 stk	39 117,00 NOK	
143617	Imbruvica, kapsel 420 mg, 28 stk	58 657,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 764 640 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 420 mg ibrutinib hver dag i henhold til SPC. Månedskostnaden for Imbruvica er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av ibrutinib til aktuell indikasjon.

BTK-hemmeren zanubrutinib (Brukinsa) er innført til behandling av WM. I åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer er ibrutinib og zanubrutinib ansett å være sammenlignbare til behandling av pasienter med WM.

Sykehusinnkjøp har satt opp en oversikt over månedskostnaden til de aktuelle BTK-hemmerne:

Behandling	Pakning
Brukinsa*	[REDACTED]
Imbruvica (420mg)	[REDACTED]

*basert på gjeldende beslutningspris pr 20.02.2025. [REDACTED]

Ved kombinasjonsbehandling med ibrutinib og rituksimab er det samme dosering for ibrutinib som ligger til grunn. Sykehusinnkjøp har ikke beregnet legemiddelkostnader for rituksimab, da dette er gått av patent og har et beskjedent kostnadsnivå.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Med ny pris for Imbruvica blir behandlingen [REDACTED] enn behandling med Brukinsa, noe som vil føre til [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ibrutinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av ibrutinib (Imbruvica) i andre land:

Sverige: ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.

Danmark: i forbindelse zanubrutinib (Brukinsa), april 2022.

Medicinerådet anbefaler zanubrutinib til pasienter med kræftsykdommen Waldenstrøms makroglobulinæmi, fordi behandlingen kan bremse utviklingen af sykdommen. Zanubrutinibs effekt og bivirkninger er sammenlignelige med ibrutinib, som er den behandling, patienterne kan modtage i dag, selvom lægemidlerne har lidt forskellige bivirkninger, og Medicinerådet vurderer, at de to behandlinger samlet set er ligeværdige.

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

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

Lenker:

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

Skottland (SMC): innført med begrensning, desember 2021.

“ibrutinib (Imbruvica®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

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

SMC restriction: for use in patients who have received at least one prior therapy.

In a phase II study, in previously treated patients with Waldenström’s macroglobulinaemia, ibrutinib was associated with an overall response rate of 87% to 90%.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ibrutinib-imbruvica-full-smc2387/>

England (NICE/NHS): ikke innført. Juni 2022

“Ibrutinib is not recommended, within its marketing authorisation, for treating Waldenström’s macroglobulinaemia in adults who have had at least 1 previous therapy.”

For behandling med ibrutinib i kombinasjon med rituksimab skriver NICE følgende (oktober 2019):

«NICE is unable to make a recommendation on ibrutinib (Imbruvica) with rituximab for treating Waldenström’s macroglobulinaemia in adults because Janssen did not provide an evidence submission.”

Oppsummering

I forbindelse med at ibrutinib i kombinasjon med venetoklaks ble innført for behandling av KLL har J&J redusert prisen på ibrutinib. Ny pris på ibrutinib medfører behov for revurdering av beslutningen vedrørende ibrutinib til behandling av WM.

Behandlingskostnadene med ibrutinib (Imbruvica) er med ny pris [REDACTED]

Dersom ibrutinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

Logg - Tidsbruk i Nye metoder

ID2019_016: Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi - ny pris

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag sendt inn/anmodet om	22.01.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum	25.02.2019
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	
Første beslutning i Beslutningsforum	21.03.2022
Andre beslutning i Beslutningsforum	22.05.2023
Tredje beslutning i Beslutningsforum	17.03.2025

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	ID2022_067 innført i beslutningsforum med ny pris på Imbruvica 10.02.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	n.a.	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	10 dager.	

Direktoratet for medisinske produkter sin logg

Prosess		
	ID2015_010	ID2019_016
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	11-06-2015	05-02-2019
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	13-03-2020	13-03-2020
Klinikere kontaktet for første gang	03-06-2020	03-06-2020
LIS kontaktet for første gang av Legemiddelverket.	20-04-2020	20-04-2020
Legemiddelverket bedt om ytterligere dokumentasjon	14-05-2020, 16-06-2020, 08-07-2020	14-05-2020, 16-06-2020, 08-07-2020
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	18-05-2020, 02-06-2020, 16-06-2020, 14-08-2020, 17-08-2020	18-05-2020, 02-06-2020, 16-06-2020, 14-08-2020, 17-08-2020
Rapport ferdigstilt:	11-09-2020	11-09-2020
Saksbehandlingstid:	182 dager hvorav 49 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 133 dager.	
Saksutredere:	Kristie van Lieshout	
Kliniske eksperter:	Harald Jr Holte Geir Erland Tjønnfjord	
Kliniske eksperter 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. Kliniske eksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten.		

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
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:** 20. februar 2025

ID2015_010: Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi – ny pris

ID2019_016: Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi – ny pris

Bakgrunn

Ibrutinib (Imbruvica) er en Brutons tyrosinkinase hemmer (BTK-hemmer) som er godkjent til flere indikasjoner. Det aktuelle notatet omhandler Imbruvica som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi (ID2015_010); samt Imbruvica i kombinasjon med rituksimab til behandling av voksne pasienter med WM (ID2019_016).

Det vises til tidligere beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder for ibrutinib (Imbruvica) og zanubrutinib (Brukinsa), preparatomtaler for Imbruvica og Brukinsa, samt åpen anbudskonkurranse for onkologi.

Godkjent indikasjon:

Imbruvica som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi. Imbruvica i kombinasjon med rituksimab er indisert til behandling av voksne pasienter med WM.

I Beslutningsforum 22.05.2023, ble ibrutinib vurdert for flere indikasjoner:

- *KLL, pasienter med del11q mutasjon (ID2020_033)*
- *KLL, førstelinje eldre, svakere pasienter (ID2016_002)*
- *Waldenström, (ID2015_010 og ID2019_016)*
- *MCL, andrelinje (ID2014_001)*



J&J leverte et pristilbud som betinget at alle indikasjonene skulle få positiv beslutning. Dette førte til følgende beslutninger:

ID2015_010: Ibrutinib (Imbruvica) legemiddel (kapsel) til behandling ved Waldenströms makroglobulinemi

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke som monoterapi til behandling av Waldenströms makroglobulinemi.
2. Betingelsene i nytt pristilbud aksepteres ikke.
3. Prisen på legemiddelet er for høy i forhold til den dokumenterte kliniske nytten hos en eller flere av disse aktuelle pasientgruppene.
4. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

ID2019_016: Ibrutinib (Imbruvica) kombinasjonsbehandling med rituksimab for Waldenströms makroglobulinemi

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi.
2. Betingelsene i nytt pristilbud aksepteres ikke.
3. Prisen på legemiddelet er for høy i forhold til den dokumenterte kliniske nytten hos en eller flere av disse aktuelle pasientgruppene.
4. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

ID2015_010 og 2019_016 fikk også negativ beslutning i Beslutningsforum 21.03.2022.

Zanubrutinib (Brukinsa) er en annen BTK-hemmer til behandling av WM. Denne ble innført av Beslutningsforum 21.11.2022

ID2021_010: Zanubrutinib (Brukinsa) behandling av Waldenströms makroglobulinemi

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

I åpen anbuds konkurranse 2507 onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer blir følgende relevante legemidler sammenlignet med hverandre innen området blod- og lymfekreft:

- Acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib vil bli sammenlignet med hverandre ved overlappende indikasjoner
- Acalabrutinib + anti CD20 antistoff, ibrutinib + anti CD20 antistoff og zanubrutinib + anti CD20 antistoff vil bli sammenlignet med hverandre som kombinasjonsbehandling

Ibrutinib ble 10.02.2025 innført av Beslutningsforum i kombinasjon med venetoklaks for behandling av tidligere ubehandlede voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (ID2022_067). I forbindelse med denne beslutningen leverte J&J levert et nytt pristilbud på ibrutinib (uten betingelser). På



bakgrunn av dette pristilbudet har Sykehusinnkjøp oppdatert prisnotatet for ibrutinib til behandling av WM.

Pristilbud

J&J har 22.01.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser på Imbruvica:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
586171	Imbruvica, kapsel 140 mg, 28 stk	19 576,60 NOK	
392962	Imbruvica, kapsel 280 mg, 28 stk	39 117,00 NOK	
143617	Imbruvica, kapsel 420 mg, 28 stk	58 657,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 764 640 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 420 mg ibrutinib hver dag i henhold til SPC. Månedskostnaden for Imbruvica er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av ibrutinib til aktuell indikasjon.

BTK-hemmeren zanubrutinib (Brukinsa) er innført til behandling av WM. I åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer er ibrutinib og zanubrutinib ansett å være sammenlignbare til behandling av pasienter med WM.

Sykehusinnkjøp har satt opp en oversikt over månedskostnaden til de aktuelle BTK-hemmerne:

Behandling	Månedskostnad (RHF-AUP) inkl mva
Brukinsa*	[redacted]
Imbruvica (420mg)	[redacted]

*basert på gjeldende beslutningspris pr 20.02.2025.
[redacted]

Ved kombinasjonsbehandling med ibrutinib og rituksimab er det samme dosering for ibrutinib som ligger til grunn. Sykehusinnkjøp har ikke beregnet legemiddelkostnader for rituksimab, da dette er gått av patent og har et beskjedent kostnadsnivå.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Med ny pris for Imbruvica blir behandlingen [redacted] enn behandling med Brukinsa, noe som vil føre til [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ibrutinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.



Informasjon om refusjon av ibrutinib (Imbruvica) i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.

Danmark: i forbindelse zanubrutinib (Brukinsa), april 2022.

Medicinerådet anbefaler zanubrutinib til pasienter med kreftsygdommen Waldenstrøms makroglobulinæmi, fordi behandlingen kan bremse utviklingen av sykdommen. Zanubrutinibs effekt og bivirkninger er sammenlignelige med ibrutinib, som er den behandling, pasienterne kan modtage i dag, selvom lægemidlene har lidt forskjellige bivirkninger, og Medicinerådet vurderer, at de to behandlinger samlet set er likeverdige.

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

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

Lenke: <https://medicineraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/z/zanubrutinib-brukinsa-lymfekraeft>

Skottland (SMC): innført med begrensning, desember 2021.

“ibrutinib (Imbruvica®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

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

SMC restriction: for use in patients who have received at least one prior therapy.

In a phase II study, in previously treated patients with Waldenström’s macroglobulinaemia, ibrutinib was associated with an overall response rate of 87% to 90%.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ibrutinib-imbruvica-full-smc2387/>

England (NICE/NHS): ikke innført. Juni 2022

“Ibrutinib is not recommended, within its marketing authorisation, for treating Waldenström’s macroglobulinaemia in adults who have had at least 1 previous therapy.”

For behandling med ibrutinib i kombinasjon med rituksimab skriver NICE følgende (oktober 2019):

«NICE is unable to make a recommendation on ibrutinib (Imbruvica) with rituximab for treating Waldenström’s macroglobulinaemia in adults because Janssen did not provide an evidence submission.”



Oppsummering

I forbindelse med at ibrutinib i kombinasjon med venetoklaks ble innført for behandling av KLL har J&J redusert prisen på ibrutinib. Ny pris på ibrutinib medfører behov for revurdering av beslutningen vedrørende ibrutinib til behandling av WM.

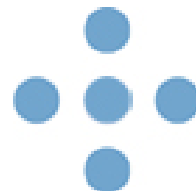
Behandlingskostnadene med ibrutinib (Imbruvica) er med ny pris [REDACTED]

Dersom ibrutinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	ID2022_067 innført i beslutningsforum med ny pris på Imbruvica 10.02.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	n.a.	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	10 dager.	



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 034 – 2025 ID2020_041 Bulevirtide (Hepcludex) til behandling av kronisk hepatitt D hos voksne pasienter med kompensert leversykdom som er HDV-RNA positive i plasma (eller serum) – 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 ID2020_041 Bulevirtide (Hepcludex) til behandling av kronisk hepatitt D hos voksne pasienter med kompensert leversykdom som er HDV-RNA positive i plasma (eller serum) – 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.

1. Bulevirtide (Hepcludex) innføres til behandling av kronisk hepatitt D hos voksne pasienter med kompensert leversykdom som er HDV-RNA positive i plasma (eller serum)
2. Følgende vilkår gjelder:
Bulevirtid (Hepcludex) skal kun brukes hos pasienter med påvist avansert leverfibrose (fibrosegrad F3/F4) og kompensert leversykdom
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2025, 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.

Oslo 11.03.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2020_041 Bulevirtide (Hepcludex) til behandling av kronisk hepatitt D hos voksne pasienter med kompensert leversykdom som er HDV-RNA positive i plasma (eller serum) – ny pris

Notat

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

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

Dato: 09.03.2025

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

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

ID2020_041 Bulevirtide (Hepcludex) til behandling av kronisk hepatitt D hos voksne pasienter med kompensert leversykdom som er HDV-RNA positive i plasma (eller serum) – 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 Bulevirtide (Hepcludex) innføres til behandling av kronisk hepatitt D hos voksne pasienter med kompensert leversykdom som er HDV-RNA positive i plasma (eller serum)

Følgende vilkår gjelder:

Bulevirtid (Hepcludex) skal kun brukes hos pasienter med påvist avansert leverfibrose (fibrosegrad F3/F4) og kompensert leversykdom

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2025, 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 pristilbud på et legemiddel som tidligere er besluttet ikke innført i systemet for Nye metoder.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har i henhold til bestillingen gjennomført en metodevurdering i henhold til godkjent indikasjon. Sykehusinnkjøp har utarbeidet et nytt prisnotat basert på nytt pristilbud fra leverandør.

Medisinske fagekspertter som Legemiddelverket har vært i kontakt med, antar at bulevirtide i første omgang kun vil være aktuell ved alvorlig fibrose/cirrhose (F3-F4). Etter hvert som man får

bedre datagrunnlag og mer klinisk erfaring med bulevirtid, vil behandlingen trolig også introduseres for pasienter med lavere fibrosegrad (F2-F3 nivå).

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (18.03.2024) (sak 028-2024)

1. Bulevirtid (Hepcludex) innføres ikke til behandling av kronisk infeksjon med hepatitt D-virus (hepatitt deltavirus, HDV) hos voksne med kompensert leversykdom som er HDV-RNApositive i plasma (eller serum).
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (26.08.2024) (sak 098-2024)

Likelydende som over

Videre skriver DMP følgende om aktuelle pasienter, og start- og stopp-kriterier¹:

Medisinske fageksperter som Legemiddelverket har vært i kontakt med, antar at bulevirtid kun vil være aktuell behandling for pasienter med kronisk hepatitt D sykdom og alvorlig fibrose/cirrhose (F3F4), da behandlingsbyrde må stå i forhold til gevinst. Etter hvert som man får bedre datagrunnlag og mer klinisk erfaring med bulevirtid, vil bulevirtid trolig også introduseres for pasienter med lavere fibrosegrad (F2-F3 nivå). De tenker det vil være hensiktsmessig og mulig å utarbeide start- og stoppkriterier for bruk av bulevirtid dersom legemiddelet innføres i Norge. Start- og stopp-kriterier bør ifølge medisinske fageksperter baseres på internasjonale studier.

Godkjent indikasjon:

Hepcludex er indisert til behandling av kronisk infeksjon med hepatitt deltavirus (HDV) hos voksne pasienter som er HDV-RNA-positive i plasma (eller serum), med kompensert leversykdom.

¹ https://www.nyemetoder.no/48d460/contentassets/d1c359f96303485f9583b5d0443e9268/id2020_041_bulevirtid_hepcludex_kronisk-hepatitt-d-subgruppe---hurtig-metodevurdering-offentlig-versjon.pdf

Metode

Metodevurdering av legemiddelet bulevirtid. Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Gilead.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2020_041: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for bulevirtid til behandling av kronisk hepatitt D hos voksne pasienter med kompensert leversykdom som er HDV-RNA positive i plasma (eller serum).
Legemiddelfirma	Gilead Science Norway AS
Preparat	Hepcludex
Virkestoff	bulevirtid
ATC-kode	J05AX28
Aktuell indikasjon	Behandling av kronisk infeksjon med hepatitt D-virus (hepatitt deltavirus, HDV) hos voksne med kompensert leversykdom som er HDV-RNA-positive i plasma (eller serum).
Virkningsmekanisme	Blokkerer opptak av hepatitt B virus (HBV) og hepatitt D virus (HDV) i hepatocytter ved å binde til og deaktivere NTCP, et transportprotein for gallesalter i leveren som fungerer som en essensiell HBV-/HDV-opptaksreseptor.
Dosering	Bulevirtid skal administreres som 2 mg én gang daglig (hver 24. time ± 4 timer) ved subkutan injeksjon som monoterapi eller ved samtidig administrering med en nukleosid/nukleotid-analog for behandling av underliggende HBV-infeksjon. Optimal behandlingsvarighet er ukjent. Behandlingen bør videreføres så lenge det er forbundet med en klinisk fordel.
Helseøkonomisk analyse vurdert av Legemiddelverket	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Type: Kostnad-per-QALY Nei <input type="checkbox"/>
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på ett eller flere av legemidlene i analysen. Resultater i form av IKER og budsjett med disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Sykdom

Kronisk infeksjon med hepatitt D-virus hos voksne med kompensert leversykdom	
Om sykdommen	Denne metodevurderingen omfatter pasienter med kronisk infeksjon med hepatitt D-virus (HDV) hos voksne med kompensert leversykdom. Kronisk infeksjon med HDV forårsaker en inflammasjon i leveren som skader levercellene. Over tid skjer det en fibroseutvikling der skadde leverceller erstattes av bindevev. Med kompensert leversykdom menes det at leveren fortsatt kan utføre sine oppgaver, mens dekompensert leversykdom kjennetegnes av sviktende leverfunksjon. Kronisk infeksjon med HDV er assosiert med økt risiko for levercirrhose, dekompensert leversykdom og hepatocellulært karsinom.
Behandling i norsk klinisk praksis	I Norge i dag anbefales behandling med pegylert interferon-alfa-2a (PEG-INF α) 180 mikrogram/uke subkutant i 48 uker samtidig som behandlingen av HBV er optimalisert ved hjelp av nukleosid/nukleotid-analoger. Medisinske fageksperter som Legemiddelverket har vært i kontakt med, antar at bulevirtid vil være aktuell behandling for pasienter med kronisk hepatitt D-sykdom og alvorlig fibrose/cirrhose (F3-F4) og at bulevirtid i utgangspunktet vil bli gitt i kombinasjon med PEG-INF α (for de pasientene hvor PEG-INF α ikke er kontraindisert). For de pasientene som ikke kan få behandling med PEG-INF α , vil bulevirtid bli gitt i monoterapi.
Pasientgrunnlag i Norge	Medisinske fageksperter estimerer at ca. 250 pasienter i Norge i dag omfattes av indikasjonen til bulevirtid, altså har kronisk infeksjon med hepatitt D, kompensert leversykdom og er HDV RNA positive. Det antas at de fleste av disse pasientene vil ha en fredelig sykdom og at det trolig kun vil være ca. 10 pasienter som vil ha HDV og langtkommen fibrose, og som er aktuelle for behandling med bulevirtid. Videre estimerer fagekspertene at ca. 10 nye aktuelle pasienter diagnostiseres i Norge hvert år. Estimater er heftet med stor usikkerhet.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen Legemiddelverket har lagt til grunn	
Populasjon	Voksne pasienter med kronisk infeksjon med hepatitt D-virus med kompensert leversykdom som er HDV-RNA-positive i plasma (eller serum)
Intervensjon	Bulevirtid 2 mg/dag sc. injeksjon
Komparator	Beste tilgjengelige støttebehandling (BSC)
Utfall	QALYs, leveår
Hovedkilde til effektdata	MYR 301, fase 3, multisenter, åpen og randomisert studie
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid

Legemiddelverkets hovedanalyse

Legemiddelverket har vurdert innsendt analyse fra Gilead og forutsetninger for denne. Legemiddelverket har gjort endringer i sin hovedanalyse når det gjelder pasientenes alder og fibrosegrad ved modellstart, modellering av naturlig sykdomsforløp, hvordan behandlingsrespons påvirker sykdomsforløp, kostnader og nyttevekter. Resultatene fra analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig, gitt foreliggende dokumentasjon, 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.

	Bulevirdid	BSC	Differanse
Totale kostnader (NOK)	4 994 267	613 855	4 380 412
Totale QALY	10,53	8,12	2,41
Totale leveår	12,80	10,03	2,77
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY		1 817 207	
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår		1 583 727	

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

Legemiddelverkets vurdering av nytte:

Det europeiske legemiddelverket (EMA) har vurdert at bulevirdid har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse for bulevirdid til behandling av kronisk infeksjon med hepatitt D-virus (hepatitt deltavirus, HDV) hos voksne med kompensert leversykdom som er HDV-RNA-positive i plasma (eller serum). For metodevurderingen er det relativ effekt av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingalternativ i norsk klinisk praksis som vurderes.

Effekt og sikkerhet av bulevirdid sammenlignet med BSC er dokumentert i den åpne, randomiserte og pågående fase-3-studien MYR 301. Resultater for effekt og sikkerhet fra studien for inntil uke 48 er publisert. Det er upubliserte 96-ukersdata fra MYR 301 som er lagt til grunn i Legemiddelverkets hovedanalyse. Studien inkluderte 150 voksne pasienter med kronisk HDV-infeksjon (HDV-RNA i serum/plasma) med eller uten levercirrhose. Pasienter med dekompensert leversykdom ble ekskludert fra studien.

Basert på innspill fra medisinske fagekspertter har Legemiddelverket konkludert med at komparator i studien, beste tilgjengelige støttebehandling, omtalt som «best supportive care» (BSC), er relevant komparator for norsk klinisk praksis. BSC består av ingen behandling eller behandling med nukleosid/nukleotid analoger ved persisterende hepatitt B-viremi.

Primært endepunkt i MYR 301 var kombinert respons, definert som virologisk respons (ikke-påvisbar HDV-RNA eller reduksjon i HDV-RNA på $\geq 2 \log_{10}$ IU/ml fra baseline) og biokjemisk respons (ALATnormalisering). Av pasientene som ble behandlet med bulevirdid var det 45 % som hadde kombinert respons etter 48 uker og 55 % etter 96 uker. 2 % av pasientene som kun fikk støttebehandling oppnådde kombinert respons ved uke 48. Responsrater for virologisk respons og kombinert respons er utfallsmålene som primært legges til grunn for modellering av behandlingsrespons og behandlingsnytte i den helseøkonomiske modellen.

De vanligste bivirkningene i MYR 301 for bulevirdid 2 mg/dag versus BSC var hodepine (18 % vs. 0 %), pruritus (kløe) (12 % vs. 0 %), fatigue (10 % vs. 2 %), eosinofili (10 % vs. 0 %), kvalme (6 % vs. 4 %) og økning i totalt nivå av gallesalter (2 % vs. 0 %). Bivirkningene var klassifisert som milde til moderate og førte ikke til seponering av bulevirdid (1, 2).

I Legemiddelverkets hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med bulevirtid i gjennomsnitt får 2,41 flere gode leveår (QALY) og 2,77 flere leveår sammenlignet med pasienter som behandles med BSC. Helsegevinsten skyldes at pasienter lever lengre, tilbringer mer tid i bedre helsetilstander, og unngår progresjon til mer alvorlige helsetilstander, som leverkreft og dekompensert levercirrhose.

Legemiddelverkets vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med bulevirtid er om lag 72 000 kroner, basert på maksimal AUP uten mva. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med administrasjon, helsetilstander og monitorering og oppfølging av sykdommen. Gjennomsnittlig total kostnad for et behandlingsløp med bulevirtid er ca. 5 millioner kroner per pasient (diskontert). Dette er 4,4 millioner kroner mer per pasient sammenlignet med total kostnadene estimert for behandling med BSC.

Legemiddelverket har estimert at merkostnad for bulevirtid sammenliknet med BSC basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:

- 1,82 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
- 1,58 millioner NOK per vunnet leveår

Det mangler data til å kunne beregne kostnadseffektiviteten av bulevirtid i kombinasjon med pegylert interferon (PEG-INF α) sammenlignet med PEG-INF α monoterapi. Legemiddelverket vurderer at kostnadseffektiviteten vil være omtrent på samme nivå som beregnet for bulevirtid monoterapi sammenlignet med BSC i Legemiddelverkets hovedanalyse, fordi kostnaden av PEG-INF α er begrenset til ett år, og effekten av behandlingen fremstår også som relativt tidsbegrenset. Dersom man antar lik inkrementell kostnad og effekt av PEG-INF α i både intervensjons- og komparatorarm, vil ikke dette påvirke kostnadseffektivitetsratioen.

Legemiddelverkets vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har beregnet at kronisk infeksjon med hepatitt D-virus med kompensert leversykdom for denne populasjonen behandlet med BSC har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 20 QALY.

Legemiddelverkets vurdering av budsjettvirkninger:

Legemiddelverket har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk bulevirtid ved behandling av kronisk infeksjon med hepatitt D-virus hos voksne med kompensert leversykdom vil være omtrent 31 millioner NOK (maksimal AUP inkludert mva.) i det femte budsjettåret.

Budsjettkonsekvenser utenfor spesialisthelsetjenesten forventes å være begrensede. Budsjettberegningene er usikre og forenklete, og vil være avhengig av antall pasienter som mottar behandlingen. Legemiddelverket mener et plausibelt intervall for forventet budsjettvirkning er mellom 6 og 32 millioner NOK det femte året etter en eventuell innføring. Pasienter som er aktuelle å behandle med bulevirtid vil trolig ha høy fibrosegrad (F3-F4), spesielt de første årene etter en eventuell innføring.

Legemiddelverket vurdering av usikkerhet:

MYR 301 er en randomisert klinisk studie som er egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en metodevurdering. I studien sammenlignes bulevirtid direkte med relevant komparator og medisinske fagekspertter som Legemiddelverket har konferert bekrefter at studiepopulasjonen i MYR 301 i all hovedsak er representativ for pasienter i norsk klinisk praksis. Fagekspertene antar at bulevirtid i første omgang vil være aktuell behandling for pasienter med kronisk hepatitt D sykdom og alvorlig fibrose/cirrhose (F3-F4). Pasienter med fibrosegrad F4 utgjorde 47 % av studiepopulasjonen.

Studiepasientene var også noe eldre enn pasientene som antas å bli behandlet i norsk klinisk praksis. Alder og fibrosegrad fra studien er lagt til grunn i Legemiddelverkets hovedanalyse for å ivareta intern validitet.

Et av de sentrale usikkerhetsmomentene skyldes sykdommens sjeldenhet, og er knyttet til modelleringen av sykdommens naturlige sykdomsforløp. Sykdomsforløpet er i hovedsak basert på studier av hepatitt B, da det er lite data tilgjengelig for hepatitt D som kan informere den helseøkonomiske modellen. Overgangssannsynligheter brukt i modellen er ikke framkommet gjennom et systematisk litteratursøk, og det er derfor risiko for ubalansert utvelgelse av studier.

Videre er det usikkert hvordan surrogatendepunktet *kombinert respons* korrelerer med sykdomsutviklingen. De nye internasjonale kliniske retningslinjene for håndtering av HDV-infeksjoner publisert av EASL (European Association for the Study of the Liver) oppsummerer at dataene for bulevirtid er overbevisende, men at det fortsatt gjenstår en del ubesvarte spørsmål knyttet til f.eks. korrelasjon mellom HDV RNA og ALAT-nivåer. I den helseøkonomiske modellen antas det at fibroseprogresjonen stoppes helt og reverseres ved vedvarende kombinert respons, noe som er usikkert.

Det er også usikkerhet knyttet til om forlenget behandling med bulevirtid utover studieperioden vil føre til ytterligere forbedring i responsrate, eller om andelen respondere etter hvert vil bli redusert. Hvor lenge pasientene vil fortsette behandling samt potensielle stopp-kriterier i norsk klinisk praksis er heller ikke klarlagt. Modellen forutsetter virologisk respons stopp-kriterium ved uke 48 og kombinert respons stoppkriterium ved uke 96.

Legemiddelverket vurderer totalt sett at det er stor usikkerhet knyttet til dokumentasjonen. Legemiddelverket anerkjenner at man kan akseptere høyere grad av usikkerhet i metodevurderinger av sjeldne sykdommer hvor det er begrenset klinisk erfaring og det er vanskelig å skaffe god dokumentasjon.

Legemiddelverket har utført scenarioanalyser for å belyse usikkerheten knyttet til Legemiddelverkets hovedanalyse. Parametere/forutsetninger som har særlig stor innvirkning på IKER og APT er:

- Fibrosegrad ved behandlingsstart
 - Fibrosegrad ved behandlingsstart har stor betydning for beregnet IKER. I Legemiddelverkets hovedanalyse er fibrosegrad ved behandlingsstart F0 – F4 basert på fordelingen i MYR 301. Ifølge de medisinske fagekspertene er det hovedsakelig pasienter med fibrosegrad F3 – F4 som er aktuelle for behandling med bulevirtid i første omgang, og dette er belyst i scenarioanalyser. Overordnet blir estimert IKER lavere og alvorligheten høyere, jo større andel pasienter med levercirrhose ved behandlingsstart.
- Fibroseprogresjon og regresjon
 - Hastigheten av fibroseprogresjon ved et naturlig sykdomsforløp har betydning for sykdommens alvorlighet. Fibroseregresjon ved behandlingsrespons har betydning for verdien av intervensjonen.
- Risikoreduksjon for leverkreft (hepatocellulært karsinom, HCC) ved behandlingsrespons
 - Risikoreduksjon for HCC er svært usikker og har betydning for verdien av behandlingsrespons.
- Sannsynlighet for levertransplantasjon
 - Sannsynlighet for levertransplantasjon ved dekompensert levercirrhose (DCC) og HCC har betydning for sykdommens alvorlighet.
- Stoppkriterier
 - I Legemiddelverkets hovedanalyse er det lagt til grunn at behandling med bulevirtid avsluttes ved manglende virologisk respons ved uke 48 og ved manglende kombinert respons ved uke 96. I MYR 301 fortsatte behandlingen uavhengig av virologisk respons, men man har kun data opp til uke 96.

Valg av nyttevekter påvirker ikke IKER i vesentlig grad, men påvirker beregningen av alvorlighet.

De medisinske fagekspertene mener det vil være hensiktsmessig og mulig å utarbeide start- og stoppkriterier for bruk av bulevirtid dersom legemiddelet innføres.

Pristilbud

Gilead har 06.02.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
112537	Hepcludex 2 mg pulver til injeksjonsvæske, 30 hetteglass	90 126,10 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 096 534 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 2 mg én gang daglig ved subkutan injeksjon i henhold til SPC. Månedskostnaden for bulevirtide (Hepcludex) er [REDACTED] RHF-AUP.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2020_041):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad inkl. mva.	RHF-AUP	Årskostnad inkl. mva.	RHF-AUP
1	16.02.2024				
2	11.06.2024				
3 (dette)	20.02.2025				

Kostnadseffektivitet

Vi viser til tidligere prisnotat. Sykehusinnkjøp har oversendt det nye pristilbudet til DMP, DMP skriver at [REDACTED]

DMP har oversendt analyser som vil være gyldige uansett pristilbud:



DMP har beregnet at aktuell pasientpopulasjon har et prognosetap (APT) på ca. 20 QALY.

DMP skriver i metodevurderingen at ifølge de medisinske fagekspertene er det hovedsakelig pasienter med fibrosegrad F3 – F4 som er aktuelle for behandling med bulevirtid i første omgang, og dette er belyst i scenarioanalyser. Overordnet blir estimert IKER lavere og alvorligheten høyere, jo større andel pasienter med levercirrhose ved behandlingsstart.

Budsjettkonsekvenser

DMP antar at 15 pasienter starter behandling første år etter innføring, og 10 pasienter per år i påfølgende år.

DMP har ikke oppdatert budsjettkonsekvenser for nytt pristilbud da [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom bulevirtide (Hepcludex) blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025.

Informasjon om refusjon av bulevirtide (Hepcludex) i andre land

Sverige, innført 01.11.2022²:

Med anledning av att TLV beslutat att Hepcludex ingår i högkostnadsskyddet med begränsad subvention från och med 2022-11-01, har NT-rådets tidigare rekommendation gällande Hepcludex upphört. Respektive läkemedelskommitté kan hantera Hepcludex enligt sina lokala rutiner och i enlighet med TLV:s beslut. Hepcludex subventioneras endast för behandling av kronisk infektion med hepatit D-virus hos vuxna patienter med kompenserad leversjukdom i fibrosstadierna F3 eller F4. Företaget och regionerna har tecknat ett avtal för Hepcludex som innebär att behandlingstkostnaderna minskar. Detta avtal är en del av TLV:s beslutsunderlag.

Danmark:

Ingen tilgjengelig informasjon.

Skottland (SMC), innført 10.02.2023³:

Bulevirtide (Hepcludex®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

SMC restriction: *to use in patients with evidence of significant fibrosis (METAVIR stage greater than or equal to F2), whose disease has responded inadequately to interferon-based therapy or who are ineligible to receive interferon-based therapy due to intolerance or contra-indication. In an open-label, phase III study, combined virological and biochemical response at week 48 was significantly improved with bulevirtide compared with observation in patients with HDV infection.*

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.

This advice takes account of the views from a Patient and Clinician Engagement (PACE) meeting.

England (NICE/NHS), innført 07.06.2023⁴:

Bulevirtide is recommended as an option for treating chronic hepatitis D in adults with compensated liver disease only if:

There is evidence of significant fibrosis (METAVIR stage F2 or above or Ishak stage 3 or above) and

² <https://samverkanlakemedel.se/produktinfo/hepcludex-bulevirtid>

³ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/bulevirtide-hepcludex-full-smc2520/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta896/chapter/1-Recommendations>

Their hepatitis has not responded to peginterferon alfa-2a (PEG-IFN) or they cannot have interferonbased therapy.

Oppsummering

Gilead har 06.02.2025 tilbudt en ny pris på Hepcludex.

Med inngitt pristilbud viser de helseøkonomiske analysene [REDACTED]

[REDACTED] DMP vurderer totalt sett at det er stor usikkerhet knyttet til dokumentasjonen.

Dersom bulevirtide (Hepcludex) blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.5.2025.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

Logg - Tidsbruk i Nye metoder

ID2020_041 Bulevirtide (Hepcludex) til behandling av kronisk hepatitt D hos voksne pasienter med kompensert leversykdom som er HDV-RNA positive i plasma (eller serum) - ny pris

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag sendt inn/anmodet om	20.05.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	31.08.2020
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	25.02.2024
Beslutning i Beslutningsforum	26.08.2024

Direktoratet for medisinske produkter sin logg

Tidslogg for oppdraget	
Tidspunkt for MT for legemiddelet	31-07-2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	28-07-2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	10-09-2022
Saken tildelt saksutreder(e)	24-01-2023
Medisinsk(e) fagekspert(er) kontaktet for første gang	22-02-2023
LIS kontaktet for første gang av Legemiddelverket	15-02-2023
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma:	123 dager
Rapport ferdigstilt:	19-12-2023
Saksbehandlingstid:	342 dager. Dette innebærer 136 dager i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e).
Saksutredere:	Heidi Werner Holter Håvard Haugnes
Medisinske fagekspert(er):	Dag Henrik Reikvam Asbjørn Ellingsen
Medisinske fagekspert(er) 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 fagekspert(er) har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten.	

Logg - Tidsbruk i Nye metoder

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Ikke aktuelt	Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum: 26.08.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.08.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	06.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	176 dager hvorav 164 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
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:** 20. februar 2025

ID2020_041 Bulevirtide (Hepcludex) til behandling av kronisk hepatitt D hos voksne pasienter med kompensert leversykdom som er HDV-RNA positive i plasma (eller serum)

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP, tidligere Legemiddelverket) datert 19.12.2023 samt godkjent SPC for bulevirtide (Hepcludex). Det vises dessuten til tidligere prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 16.02.2024 og 11.06.2024, samt beslutninger i Beslutningsforum for Nye Metoder:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (18.03.2024) (sak 028-2024)

1. Bulevirtid (Hepcludex) innføres ikke til behandling av kronisk infeksjon med hepatitt D-virus (hepatitt deltavirus, HDV) hos voksne med kompensert leversykdom som er HDV-RNA-positive i plasma (eller serum).
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (26.08.2024) (sak 098-2024)

Likelydende som over

Videre skriver DMP følgende om aktuelle pasienter, og start- og stopp-kriterier¹:

Medisinske fageksperter som Legemiddelverket har vært i kontakt med, antar at bulevirtid kun vil være aktuell behandling for pasienter med kronisk hepatitt D sykdom og alvorlig fibrose/cirrhose (F3-F4), da behandlingsbyrde må stå i forhold til gevinst. Etter hvert som man får bedre datagrunnlag og mer klinisk erfaring med bulevirtid, vil bulevirtid trolig også introduseres for pasienter med lavere

¹https://www.nyemetoder.no/48d460/contentassets/d1c359f96303485f9583b5d0443e9268/id2020_041_bulevirtid_hepcludex_kronisk-hepatitt-d-subgruppe---hurtig-metodevurdering-offentlig-versjon.pdf



fibrosegrad (F2-F3 nivå). De tenker det vil være hensiktsmessig og mulig å utarbeide start- og stopp-kriterier for bruk av bulevirtid dersom legemiddelet innføres i Norge. Start- og stopp-kriterier bør ifølge medisinske fagekserter baseres på internasjonale studier.

Godkjent indikasjon:

Hepcludex er indisert til behandling av kronisk infeksjon med hepatitt deltavirus (HDV) hos voksne pasienter som er HDV-RNA-positive i plasma (eller serum), med kompensert leversykdom.

Pristilbud

Gilead har 06.02.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
112537	Hepcludex 2 mg pulver til injeksjonsvæske, 30 hetteglass	90 126,10 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 096 534 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 2 mg én gang daglig ved subkutan injeksjon i henhold til SPC. Månedskostnaden for bulevirtide (Hepcludex) er [redacted] RHF-AUP.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2020_041):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	16.02.2024	[redacted]	[redacted]
2	11.06.2024	[redacted]	[redacted]
3 (dette)	20.02.2024	[redacted]	[redacted]

Kostnadseffektivitet

Vi viser til tidligere prisnotat. Sykehusinnkjøp har oversendt det nye pristilbudet til DMP, DMP skriver at [redacted]

DMP har i stedet oversendt analyser som vil være gyldige uansett pristilbud:

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]



DMP har beregnet at aktuell pasientpopulasjon har et prognosetap (APT) på ca. 20 QALY.

DMP skriver i metodevurderingen at ifølge de medisinske fagekspertene er det hovedsakelig pasienter med fibrosegrad F3 – F4 som er aktuelle for behandling med bulevirtid i første omgang, og dette er belyst i scenarionalyser. Overordnet blir estimert IKER lavere og alvorligheten høyere, jo større andel pasienter med levercirrhose ved behandlingsstart.

Budsjettkonsekvenser

DMP antar at 15 pasienter starter behandling første år etter innføring, og 10 pasienter per år i påfølgende år.

DMP har ikke oppdatert budsjettkonsekvenser for nytt pristilbud da [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom bulevirtide (Hepcludex) blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025.

Informasjon om refusjon av bulevirtide (Hepcludex) i andre land

Sverige, innført 01.11.2022²:

Med anledning av att TLV beslutat att Hepcludex ingår i högkostnadsskyddet med begränsad subvention från och med 2022-11-01, har NT-rådets tidigare rekommendation gällande Hepcludex upphört. Respektive läkemedelskommitté kan hantera Hepcludex enligt sina lokala rutiner och i enlighet med TLV:s beslut. Hepcludex subventioneras endast för behandling av kronisk infektion med hepatit D-virus hos vuxna patienter med kompenserad leversjukdom i fibrosstadierna F3 eller F4. Företaget och regionerna har tecknat ett avtal för Hepcludex som innebär att behandlingstkostnaderna minskar. Detta avtal är en del av TLV:s beslutsunderlag.

Danmark:

Ingen tilgjengelig informasjon.

Skottland (SMC), innført 10.02.2023³:

Bulevirtide (Hepcludex®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

SMC restriction: *to use in patients with evidence of significant fibrosis (METAVIR stage greater than or equal to F2), whose disease has responded inadequately to interferon-based therapy or who are ineligible to receive interferon-based therapy due to intolerance or contra-indication.*

² <https://samverkanlakemedel.se/produktinfo/hepcludex-bulevirtid>

³ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/bulevirtide-hepcludex-full-smc2520/>



In an open-label, phase III study, combined virological and biochemical response at week 48 was significantly improved with bulevirtide compared with observation in patients with HDV infection.

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.

This advice takes account of the views from a Patient and Clinician Engagement (PACE) meeting.

England (NICE/NHS), innført 07.06.2023⁴:

Bulevirtide is recommended as an option for treating chronic hepatitis D in adults with compensated liver disease only if:

There is evidence of significant fibrosis (METAVIR stage F2 or above or Ishak stage 3 or above) and

Their hepatitis has not responded to peginterferon alfa-2a (PEG-IFN) or they cannot have interferon-based therapy.

Oppsummering

Gilead har 06.02.2025 tilbudt en ny pris på Hepcludex.

Med inngitt pristilbud viser de helseøkonomiske analysene [REDACTED]

[REDACTED] DMP vurderer totalt sett at det er stor usikkerhet knyttet til dokumentasjonen.

Dersom bulevirtide (Hepcludex) blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.5.2025.

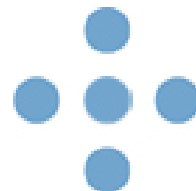
Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Linda Che Tran
Rådgiver

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta896/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Ikke aktuelt	Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum: 26.08.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.08.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	06.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	176 dager hvorav 164 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 035 – 2025 ID2020_046: Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi)

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_046: Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi)

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.

1. Solriamfetol (Sunosi) ikke innføres til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi)
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.
3. 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.

Oslo 11.03.2025

Terje Rootwelt

administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2020_046: *Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi)*

Notat

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

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

Dato: 05.03.2025

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

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

ID2020_046: Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi)

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 Solriamfetol (Sunosi) ikke innføres til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi)

Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.

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 som ikke er tidligere vurdert i systemet for Nye metoder.

Godkjent aktuell indikasjon:

Sunosi er indisert til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi).

Sunosi har også indikasjon for behandling mot obstruktiv søvnapné. Det foreligger en separat bestilling for metodevurdering av denne indikasjonen i Nye metoder (ID2024_008). Metodevurderingen er pågående.

Både modafenil og pitolisant er innført til behandling av narkolepsi med eller uten katapleksi:

- Modafinil (Modiodal) ble innført, til behandling av overdreven søvnighet hos voksne assosiert med narkolepsi, med eller uten katapleksi, i juni 2022 (ID2022_092).
- Pitolisant (Wakix) ble innført, til behandling av narkolepsi med eller uten katapleksi, i mai 2023 (ID2021_021).

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har gjennomført en metodevurdering med en sammenligning av legemiddelkostnader ved behandling med solriamfetol med legemiddelkostnader ved behandling med modafenil og pitolisant, i henhold til godkjent indikasjon. Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Fra [metodevurderingen](#)

Metodevurdering av legemiddelet Sunosi (solriamfetol). 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 solriamfetol har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det relativ nytte og merkestnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Pharmanovia A/S, EMAs vurderingsrapport fra MT prosessen, samt konsultasjon med medisinske fagekspertter om behandling av pasienter med narkolepsi.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2020_046 En metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse) gjennomføres ved DMP, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, av solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi). Komparator skal være henholdsvis modafinil og pitolisant. Prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF.
Legemiddelfirma	Pharmanovia A/S
Preparat	Sunosi
Virkestoff	Solriamfetol
ATC-kode	N06BA14
Aktuell indikasjon	Sunosi er indisert til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi).
Virkningsmekanisme	Sentraltvirkende sympatomimetikum. Virkningsmekanismen har ikke blitt fullt utredet. Det er mulig at effekten medieres av legemiddelets aktivitet som dopamin- og noradrenalin-reopptakshemmer (DNRI). Halveringstiden for solriamfetol er ca 7,1 timer.

Dosering	<p>Solriamfetol tabletter er tilgjengelig i styrkene 75 mg og 150 mg.</p> <p>Den anbefalte startdosen er 75 mg én gang daglig, etter oppvåkning. Hos pasienter med mer alvorlig grad av søvnighet, kan en startdose på 150 mg vurderes, hvis klinisk indisert. Avhengig av klinisk respons kan dosen titreres til et høyere nivå ved dobling av dosen med minst 3 dagers mellomrom, med en anbefalt maksimal døgndose på 150 mg én gang daglig.</p> <p>Narkolepsi er en kronisk sykdom. Behovet for fortsatt behandling og riktig dose bør vurderes regelmessig ved langtidsbehandling hos pasienter som får foreskrevet solriamfetol.</p>
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	<p>Ja <input type="checkbox"/> Type: Kostnad-per-QALY analyse</p> <p>Nei <input checked="" type="checkbox"/></p>
Kommentar	<p>Det var bestilt en kostnad-per-QALY analyse. DMP vurderer at det ikke er dokumentert mereffekt av solriamfetol sammenlignet med andre våkenstimulerende legemidler mot narkolepsi, og det er dermed ikke grunnlag for å gjøre kostnad-per-QALY analyse. DMP har isteden gjort en kostnadssammenligning. Se kapittel 1.1.3 for ytterligere forklaring.</p>

Sykdom

Narkolepsi (med eller uten katapleksi)	
Om sykdommen	<p>Narkolepsi er en kompleks hjernesykdom/nevrologisk søvn sykdom. Alle pasienter med narkolepsi har ekstrem søvnighet (hypersomni) på dagtid i en eller annen form (excessive daytime sleepiness, EDS). Det skilles mellom narkolepsi type 1 med katapleksi som er kortvarige anfall med muskelsvakhet (NT1, ca 70 % av pasientene) og narkolepsi type 2 uten katapleksi (NT2).</p>
Pasientgrunnlag i Norge	<p>Det antas at 1000-2500 pasienter har narkolepsi i Norge. Det er usikkert hvor mange som har diagnosen.</p>
Behandling i norsk klinisk praksis	<p>God behandling krever en kombinasjon av både legemidler og livsstiltilpasninger. Behandlingen tilpasses individuelt, og monoterapi eller kombinasjonsbehandling med bl.a. modafinil eller andre sentralstimulerende legemidler, pitolisant, natriumoksybat og tricykliske antidepressiva kan være aktuelt.</p>

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

DMPs vurdering av nytte:

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

Effekt og sikkerhet av solriamfetol monoterapi ved narkolepsi er undersøkt i studiene TONES 2 og TONES 5. I studiene ble annen behandling som pasientene sto på ved screening, slik som natriumoksybat, pitolisant og modafinil, avsluttet før inklusjon. DMP vurderer at det er godt dokumentert at solriamfetol monoterapi har en klinisk relevant og positiv effekt på ønsket våkenhet på dagtid, målt ved en bedret ESS¹ score (pasientrapportert dagsøvnighet) og lengre søvnlatenstid (MWT²). Effekten av solriamfetol på EDS er doseavhengig og pasientene som mottok høyeste markedsførte dose solriamfetol (150 mg) hadde best effekt.

Effekt og sikkerhet av solriamfetol vs. andre våkenstimulerende legemidler er ikke undersøkt i direkte sammenlignende studier. Pharmanovia la til grunn en antagelse om mereffekt mot komparator modafinil fra indirekte sammenligninger (ITC) i sin innleverte kostnad-nytte analyse. DMP mener dokumentasjonsgrunlaget ikke tyder på at det er vesentlig effektforskjell på dagsøvnighet mellom behandlingene på gruppenivå, og har derfor ikke gått videre med en kostnad-per-QALY analyse, se omtale av usikkerhet i ITC nedenfor.

Narkolepsi er imidlertid en kompleks sykdom hvor pasientene har behov for individuelt tilpasset behandling, og pasienter som ikke har tilstrekkelig effekt av et legemiddel eller en legemiddelkombinasjon kan ha bedre effekt av et annet legemiddel/legemiddelkombinasjon. Medisinske fagekspertene som DMP har konsultert beskriver store individuelle forskjeller i effekt og bivirkninger av de ulike narkolepsimedisinene slik at det er nødvendig å ha mange behandlingsalternativer tilgjengelig. Fagekspertene ønsker å kunne tilby behandling med solriamfetol.

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Narkolepsi er en nevrologisk søvnsykdom. Alle med narkolepsi har ekstrem søvnighet på dagtid. Hvor sterke symptomene er og hvor mye det påvirker hverdagen, varierer fra person til person. Hos noen kan sykdommen gi alvorlig funksjonssvikt og store utfordringer i hverdagen. Sykdommen er kronisk og livslang og starter oftest ved alder 15 til 25 år.

DMPs vurdering av ressursbruk/legemiddelkostnader:

DMP presenterer en sammenligning av legemiddelkostnader for solriamfetol, pitolisant og modafinil. Øvrige kostnader for behandling og oppfølging er ikke tatt med, men antas å være omtrent like mellom disse legemiddelbehandlingene.

Tabell 1. Legemiddelkostnad ved anbefalt dosering (NOK, maks AUP eks. mva.)

Kostnad per år	
Solriamfetol	30 648 - 42 312
Pitolisant	40 764 - 81 528
Modafinil	10 464 - 20 928

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP legger til grunn at 150 pasienter vil få behandling med solriamfetol i det femte budsjettåret dersom solriamfetol innføres.

¹ ESS - Epworth Sleepiness Scale

² MWT - Maintenance of Wakefulness Test

De totale budsjettvirkningene er estimert til omtrent 4 millioner NOK i det femte budsjettåret, basert på maksimal AUP inkludert mva. Budsjettberegningene er usikre og forenklede, og vil være avhengig av antall pasienter som ender opp med å motta behandlingen, samt behandlingsvarighet.

DMPs vurdering av usikkerhet:

Det kan være aktuelt å bruke solriamfetol både som monoterapi og kombinasjonsterapi. Det er ikke kjent i hvilken grad behandling med solriamfetol vil erstatte annen behandling, og i hvilken grad behandlingen vil komme i tillegg til annen behandling.

Modafinil er det sentralstimulerende legemiddelet som flest pasienter med narkolepsi bruker. Solriamfetol er et nytt sentralstimulerende legemiddel (i norsk sammenheng). DMP legger til grunn at man vil se en nedgang i bruken av modafinil dersom solriamfetol innføres på H-resept. Dette skyldes at man i klinisk praksis som regel vil erstatte et sentralstimulerende legemiddel med et annet, heller enn å kombinere disse, dersom pasienten ikke opplever tilstrekkelig effekt.

Pitolisant har også våkenstimulerende effekt, men i tillegg effekt på katapleksi. DMP legger til grunn at man i hovedsak vil kombinere solriamfetol med pitolisant (heller enn å erstatte det) i de tilfellene hvor tilleggseffekt på katapleksi er ønsket. Man kan likevel forvente at noe behandling med pitolisant vil erstattes av solriamfetol dersom solriamfetol innføres.

Pharmanovia har basert sine estimater for relativ effekt på en justert indirekte sammenligning (ITC), og hevdet en mereffekt av solriamfetol vs. modafinil og andre våkenstimulerende legemidler i opprinnelig innsendelse. Den justerte ITCen tar ikke hensyn til at effekt og sikkerhet av våkenstimulerende legemidler på EDS er doseavhengig, noe som svekker DMPs tillit til resultatene. I innsendt ITC er effekt og sikkerhetsresultater for ulike doser av de ulike legemidlene slått sammen, og i tillegg er resultater fra dosen solriamfetol 300 mg (som ikke er omfattet av markedsføringstillatelsen) inkludert i effektestimaterne for solriamfetol. Dette overestimerer trolig effektresultatene for solriamfetol. DMP vurderer at innlevert ITC ikke er egnet til å vurdere relativ effekt av solriamfetol i markedsførte doser sammenlignet med andre våkenstimulerende legemidler. Pharmanovia har overfor DMP kommunisert at de ikke leverer en oppdatert analyse, og DMP har i forståelse med Pharmanovia ferdigstilt metodevurderingen basert på foreliggende dokumentasjon. I klinisk praksis behandles over halvparten, kanskje så mange som 2/3 av pasientene med kombinasjonsbehandling. Det er vist synergistisk effekt av å behandle både natt- og dagsymptomer, og dette samt eventuelle andre additive effekter på symptomer ved EDS ved kombinasjonsbehandling er ikke undersøkt i studiesammenheng. På samme måte er ikke sikkerhetsprofilen ved kombinasjonsbehandling undersøkt. Dette gjør at en vurdering av relativ effekt ved monoterapi ikke nødvendigvis er representativ ved kombinasjonsbehandling, noe som i dette tilfellet ytterligere begrenser verdien av å kvantifisere eventuelle effektforskjeller mellom ulike legemidler gitt som monoterapi. DMP vurderer derfor at nye, oppdaterte ITCer fra Pharmanovia trolig ville ha begrenset verdi med tanke på å avklare relativ effekt av solriamfetol sammenlignet med andre våkenstimulerende legemidler. DMP vurderer at det samlede evidensgrunnlaget tyder på at solriamfetol og modafinil monoterapier på gruppenivå trolig ikke har vesentlig forskjellig effekt på våkenhet på dagtid.

Ifølge medisinske fagekspert er narkolepsi en kompleks sykdom å behandle, som ofte krever individuelt tilpasset behandling for å oppnå ønsket effekt på dagsøvnighet. Det er derfor behov for flere alternative legemidler til bruk i behandlingen. Virkningsmekanismene til de ulike sentralstimulerende legemidlene som benyttes ved narkolepsi har likhetstrekk, men er ufullstendig kjent. Små forskjeller i nevrotransmitterbalansen kan ha klinisk betydning.

Solriamfetol har også en annen halveringstid enn de andre sentralstimulerende legemidlene, og slike forskjeller mellom legemidlene kan påvirke både ønsket våkenhet på dagtid og uønsket effekt med forlenget innsovningstid på kveld/natt. Enkelte pasienter vil av individuelle årsaker respondere dårlig på modafinil, og for disse pasientene kan solriamfetol være et alternativ.

Plassering av solriamfetol i behandlingsalgoritmen – enten på linje med modafinil eller avgrenset til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig effekt på modafinil – vil ha betydning for hvilket prisnivå som er akseptabelt.

Pristilbud

Pharmanovia har 31.01.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
68934	Sunosi, tablett, 75 mg, 28 stk	2 949,10 NOK	
541230	Sunosi, tablett, 150 mg, 28 stk	4 054,50 NOK	

I henhold til SPC kan behandling med Sunosi gis som dosering med 75 mg solriamfetol per dag, og en maksimal dosering på 150 mg solriamfetol per dag. Dette gir årskostnader på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 38 444 NOK med maks AUP for dosering med 75 mg solriamfetol per dag. For dosering med 150 mg solriamfetol per dag blir årskostnadene [redacted] og 52 853 NOK med maks AUP. Månedskostnaden for Sunosi med 75 mg og 150 mg blir henholdsvis er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken. DMP skriver at effekt og sikkerhet av solriamfetol vs. andre våkenstimulerende legemidler ikke er undersøkt i direkte sammenlignende studier, og at dokumentasjonsgrunnlaget ikke tyder på at det er vesentlig effektforskjell på dagsøvnighet mellom behandlingene på gruppenivå.

DMP skriver også at narkolepsi er en kompleks sykdom hvor pasientene har behov for individuelt tilpasset behandling. Pasienter som ikke har tilstrekkelig effekt av et legemiddel eller en legemiddelkombinasjon kan ha bedre effekt av et annet legemiddel/legemiddelkombinasjon. Medisinske fageksperter som DMP har konsultert beskriver store individuelle forskjeller i effekt og bivirkninger av de ulike narkolepsimedisinene og at det er behov for å ha mange behandlingsalternativer tilgjengelig.

DMP har presentert en sammenligning av legemiddelkostnader for solriamfetol, pitolisant og modafinil. Øvrige kostnader for behandling og oppfølging er ikke tatt med, men antas å være omtrent like mellom disse legemiddelbehandlingene. Årskostnader per pasient ved anbefalt dosering er vist i tabellen under.

Preparat	Dosering per dag	Kostnad per pasient per år (maks AUP inkl mva)	Kostnad per pasient per år (RHF AUP inkl mva)
Solriamfetol (Sunosi)	75 mg	38 444 NOK	
	150 mg	52 853 NOK	

Pitolisant (Wakix)	4,5 mg	50 955 NOK	
	9mg (2x4,5 mg)	101 910 NOK	
	18 mg	50 955 NOK	
	36mg(2x18mg)	101 910 NOK	
Modafinil (Modiodal)	200 mg	13 080 NOK	
	400 mg	26 160 NOK	

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 4 millioner NOK
Avtalepris mottatt 31.01.2025 inkl. mva.	

For detaljert beskrivelse av budsjettberegningene henvises det til metodevurderingen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Sunosi blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av solriamfetol (Sunosi) i andre land

Sverige: innført med begrensning, juli 2024.

«Sunosi (solriamfetol) för behandling av dagsömnighet hos vuxna patienter med narkolepsi ingår i högkostnadsskyddet med begränsad subvention. Begränsningen innebär att läkemedlet endast subventioneras för patienter med narkolepsi som fått otillräcklig effekt av modafinil och åtminstone ett annat centralstimulerande läkemedel, eller där detta inte är lämpligt. Sunosi subventioneras inte för behandling av patienter med obstruktiv sömnapné.»

Lenke: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransadsubvention/arkiv/2024-07-12-sunosi>

Danmark: ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): innført med begrensning, juli 2022.

“solriamfetol (Sunosi®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

Indication under review: to improve wakefulness and reduce excessive daytime sleepiness in adult patients with narcolepsy (with or without cataplexy).

SMC restriction: for use in patients who have failed modafinil or have a contraindication or intolerance to modafinil.”

England (NICE/NHS): innført med begrensning, januar 2022.

«Solriamfetol is recommended as an option for treating excessive daytime sleepiness in adults with narcolepsy with or without cataplexy. This is only if modafinil and either dexamfetamine or methylphenidate have not worked well enough or are not suitable.»

Oppsummering

DMP har vurdert at det på gruppenivå ikke tyder på at det er vesentlig effektforskjell på dagsøvnighet mellom behandlingene solriamfetol, pitolisant og modafinil. Narkolepsi er imidlertid en sykdom der pasientene ofte har behov for individuelt tilpasset behandling. Pasienter som ikke har tilstrekkelig effekt av et legemiddel eller en legemiddelkombinasjon kan ha bedre effekt av et annet legemiddel/legemiddelkombinasjon. Medisinske fagekspertter som DMP har konsultert beskriver store individuelle forskjeller i effekt og bivirkninger av de ulike narkolepsimedisinene, og et behov for å ha mange behandlingsalternativer tilgjengelig.

Med tilbudt pris er behandling med solriamfetol [REDACTED]

Dersom Sunosi blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

Logg - Tidsbruk i Nye metoder

ID2020_046: Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag sendt inn/anmodet om	20.05.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	18.03.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	21.02.2025
Beslutning i Beslutningsforum	17.03.2025

Direktoratet for medisinske produkter sin logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	16-10-2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	18-03-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP	08-04-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	16-05-2024
Saken tildelt saksutredere	20-08-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	06-09-2024
Rapport ferdigstilt	03-02-2025
Total tid hos DMP ³	301 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	165 dager
Saksbehandlingstid hos DMP⁴	136 dager
Herunder ⁵ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	38 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	134 dager

Logg - Tidsbruk i Nye metoder

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	21.01.2025	Endelig rapport mottatt 04.02.2025.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	21.01.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	31.01.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	13.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	24 dager hvorav 11 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 15 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
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:** 13. februar 2025

ID2020_046: Solriamfetol (Sunosi) til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi)

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 03.02.2025 samt godkjent SPC for Sunosi. Det var i utgangspunktet bestilt en kostnad-per-QALY analyse, men DMP har vurdert at det ikke er dokumentert mereffekt av solriamfetol sammenlignet med andre våkenstimulerende legemidler mot narkolepsi, og at det dermed ikke er grunnlag for å gjøre kostnad-per-QALY analyse. DMP har istedet sammenlignet legemiddelkostnader ved behandling med solriamfetol med legemiddelkostnader ved behandling med modafenil og pitolisant.

Både modafenil og pitolisant er innført til behandling av narkolepsi med eller uten katapleksi:

- Modafinil (Modiodal) ble innført, til behandling av Behandling av overdreven søvnighet hos voksne assosiert med narkolepsi, med eller uten katapleksi, i juni 2022 (ID2022_092).
- Pitolisant (Wakix) ble innført, til behandling av narkolepsi med eller uten katapleksi, i mai 2023 (ID2021_021).

Godkjent indikasjon:

Sunosi er indisert til bedring av våkenhet og reduksjon av uttalt søvnighet på dagtid hos voksne pasienter med narkolepsi (med eller uten katapleksi).

Sunosi har også indikasjon for behandling mot obstruktiv søvnapné. Det foreligger en separat bestilling for metodevurdering av denne indikasjonen i Nye metoder (ID2024_008).

Metodevurderingen er pågående.



Pristilbud

Pharmanovia har 31.01.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
68934	Sunosi, tablett, 75 mg, 28 stk	2 949,10 NOK	
541230	Sunosi, tablett, 150 mg, 28 stk	4 054,50 NOK	

I henhold til SPC kan behandling med Sunosi gis som dosering med 75 mg solriamfetol per dag, og en maksimal dosering på 150 mg solriamfetol per dag. Dette gir årskostnader på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 38 444 NOK med maks AUP for dosering med 75 mg solriamfetol per dag. For dosering med 150 mg solriamfetol per dag blir årskostnadene [redacted] og 52 853 NOK med maks AUP. Månedskostnaden for Sunosi med 75 mg og 150 mg blir henholdsvis er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken. DMP skriver at effekt og sikkerhet av solriamfetol vs. andre våkenstimulerende legemidler ikke er undersøkt i direkte sammenlignende studier, og at dokumentasjonsgrunnlaget ikke tyder på at det er vesentlig effektforskjell på dagsøvnighet mellom behandlingene på gruppenivå.

DMP skriver også at narkolepsi er en kompleks sykdom hvor pasientene har behov for individuelt tilpasset behandling. Pasienter som ikke har tilstrekkelig effekt av et legemiddel eller en legemiddelkombinasjon kan ha bedre effekt av et annet legemiddel/legemiddelkombinasjon. Medisinske fagekspertene som DMP har konsultert beskriver store individuelle forskjeller i effekt og bivirkninger av de ulike narkolepsimedisinene og at det er behov for å ha mange behandlingsalternativer tilgjengelig.

DMP har presentert en sammenligning av legemiddelkostnader for solriamfetol, pitolisant og modafinil. Øvrige kostnader for behandling og oppfølging er ikke tatt med, men antas å være omtrent like mellom disse legemiddelbehandlingene. Årskostnader per pasient ved anbefalt dosering er vist i tabellen under.

Preparat	Dosering per dag	Kostnad per pasient per år (maks AUP inkl mva)	Kostnad per pasient per år (RHF AUP inkl mva)
Solriamfetol (Sunosi)	75 mg	38 444 NOK	
	150 mg	52 853 NOK	
Pitolisant (Wakix)	4,5 mg	50 955 NOK	
	9 mg (2x4,5 mg)	101 910 NOK	
	18 mg	50 955 NOK	
	36 mg (2x18 mg)	101 910 NOK	
Modafinil (Modiodal)	200 mg	13 080 NOK	
	400 mg	26 160 NOK	



Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 4 millioner NOK
Avtalepris mottatt 31.01.2025 inkl. mva.	

For detaljert beskrivelse av budsjettberegningene henvises det til metodevurderingen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Sunosi blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av solriamfetol (Sunosi) i andre land

Sverige: innført med begrensning, juli 2024.

«Sunosi (solriamfetol) för behandling av dagsömnighet hos vuxna patienter med narkolepsi ingår i högkostnadsskyddet med begränsad subvention. Begränsningen innebär att läkemedlet endast subventioneras för patienter med narkolepsi som fått otillräcklig effekt av modafinil och åtminstone ett annat centralstimulerande läkemedel, eller där detta inte är lämpligt. Sunosi subventioneras inte för behandling av patienter med obstruktiv sömnapné.»

Lenke: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2024-07-12-sunosi-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-formansbegransning.html?query=sunosi>

Danmark: ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): innført med begrensning, juli 2022.

“solriamfetol (Sunosi®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

Indication under review: to improve wakefulness and reduce excessive daytime sleepiness in adult patients with narcolepsy (with or without cataplexy).

SMC restriction: for use in patients who have failed modafinil or have a contraindication or intolerance to modafinil.”

England (NICE/NHS): innført med begrensning, januar 2022.

«Solriamfetol is recommended as an option for treating excessive daytime sleepiness in adults with narcolepsy with or without cataplexy. This is only if modafinil and either dexamfetamine or methylphenidate have not worked well enough or are not suitable.»



Oppsummering

DMP har vurdert at det på gruppenivå ikke tyder på at det er vesentlig effektforskjell på dagsøvnighet mellom behandlingene solriamfetol, pitolisant og modafinil. Narkolepsi er imidlertid en sykdom der pasientene ofte har behov for individuelt tilpasset behandling. Pasienter som ikke har tilstrekkelig effekt av et legemiddel eller en legemiddelkombinasjon kan ha bedre effekt av et annet legemiddel/legemiddelkombinasjon. Medisinske fagekspertter som DMP har konsultert beskriver store individuelle forskjeller i effekt og bivirkninger av de ulike narkolepsimedisinene, og et behov for å ha mange behandlingsalternativer tilgjengelig.

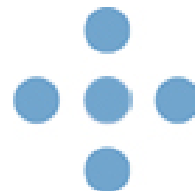
Med tilbudt pris er behandling med solriamfetol [REDACTED]

Dersom Sunosi blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 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	21.01.2025	Endelig rapport mottatt 04.02.2025.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	21.01.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	31.01.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	13.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	24 dager hvorav 11 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 15 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 036 – 2025 ID2021_022: Dabrafenib (Tafinlar) / trametinib (Mekinist) til behandling av inoperabel lokalavansert eller fjernmetastatisk BRAF-mutert anaplastisk thyroideakarsinom

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_022: Dabrafenib (Tafinlar) / trametinib (Mekinist) til behandling av inoperabel lokalavansert eller fjernmetastatisk BRAF-mutert anaplastisk thyroideakarsinom

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.

1. Dabrafenib (Tafinlar) / trametinib (Mekinist) innføres til behandling av inoperabel lokalavansert eller fjernmetastatisk BRAF-mutert anaplastisk thyroideakarsinom.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk til aktuell indikasjon 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.

Oslo 11.03.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_022: Dabrafenib (Tafinlar) / trametinib (Mekinist) til behandling av inoperabel lokalavansert eller fjernmetastatisk BRAF-mutert anaplastisk thyroideakarsinom

Notat

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

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

Dato: 02.03.2025

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_022: Dabrafenib (Tafinlar) / trametinib (Mekinist) til behandling av inoperabel lokalavansert eller fjernmetastatisk BRAF-mutert anaplastisk thyroideakarsinom

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 Dabrafenib (Tafinlar) / trametinib (Mekinist) innføres til behandling av inoperabel lokalavansert eller fjernmetastatisk BRAF-mutert anaplastisk thyroideakarsinom

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

Behandlingen kan tas i bruk til aktuell indikasjon 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 en kombinasjon av legemidler til bruk utenfor godkjent indikasjon, som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder.

Dabrafenib/trametinib har ikke markedsføringstillatelse for denne indikasjonen i Norge eller Europa, men kombinasjonsbehandlingen er godkjent av FDA i USA for pasienter med lokalavansert eller metastatisk anaplastisk thyroideakreft med BRAF V600E mutasjon og ingen adekvate lokoregionale behandlingsoalternativer.

En vurdering av metoden ble bestilt på bakgrunn av et forslag fra kliniker ved Oslo Universitetssykehus.

Anaplastisk thyroideakarsinom (ATC) er en sjelden og aggressiv form for skjoldbruskkjertelkreft med kort forventet levetid, hvor det i dag ikke finnes et kurativt behandlingstilbud eller etablert behandling med dokumentert effekt på overlevelse eller livskvalitet i Norge. Behandlingsprinsippet er kjent fra før, og er innført i Nye Metoder ved alle tidligere vurderte

indikasjoner. Europeiske retningslinjer angir at kombinasjonsbehandling med dabrafenib (150 mg 2 ganger daglig) og trametinib (2 mg daglig) er førstelinjebehandling for avansert ATC med BRAF V600E mutasjon, dersom tilgjengelig.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken i en forenklet metodevurdering/oppsummering, uten innsendt dokumentasjon fra leverandør. Oppsummeringen er basert på forslag fra Oslo Universitetssykehus og offentlig tilgjengelig dokumentasjon om dabrafenib/trametinib til behandling av aktuell pasientpopulasjon.

Leverandør har ikke gitt et pristilbud og Sykehusinnkjøp har utarbeidet et prisnotat basert på gjeldende beslutningspris på Tafinlar og Mekinist, datert 22.05.2023.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Kombinasjonsbehandling med dabrafenib/trametinib er tidligere besluttet innført ved følgende indikasjoner:

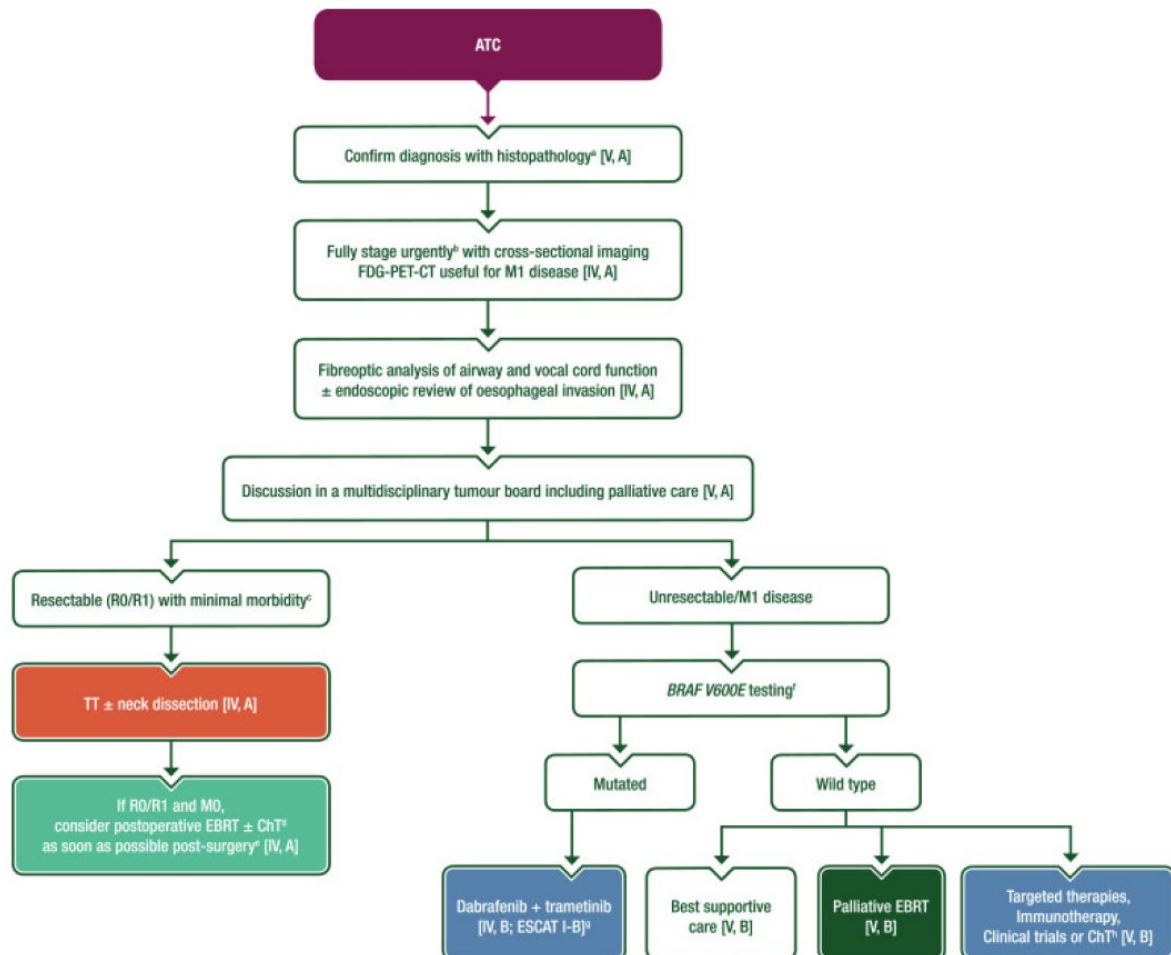
- ID2018_041/ID2016_083: til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft med en BRAF V600-mutasjon, datert 22.05.2023.
- ID2018_010: til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III med BRAF V600 mutasjon, datert 26.08.2019.
- ID2014_031: til bruk ved inoperabel eller metastatisk malignt melanom (føflekkreft), datert 25.04.2016.

Fra metodevurderingen

Handelsnavn	Tafinlar, Mekinist
Virkestoff	Dabrafenib, trametinib
ATC-kode	L01EC02, L01EE01
Legemiddelfirma	Novartis Norge AS
Aktuell indikasjon	Behandling av inoperabel lokalavansert eller fjernmetastatisk BRAF-mutert anaplastisk thyroideakarsinom. Indikasjonen har ikke markedsføringstillatelse i Europa. Kombinasjonsbehandlingen er godkjent av FDA i USA for pasienter med lokalavansert eller metastatisk anaplastisk thyroideakreft med BRAF V600E mutasjon og ingen adekvate lokoregionale behandlingsalternativer ¹ .
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Dabrafenib og trametinib har flere godkjente indikasjoner som kombinasjonsbehandling ² . Alle er besluttet innført i Nye Metoder: Behandling av voksne med inoperabelt eller metastaserende melanom med en BRAF V600-mutasjon. Er innført (ID2014_031). Adjuvant behandling av voksne med stadium III melanom med BRAF V600-mutasjon, etter fullstendig reseksjon. Er innført (ID2018_010). Behandling av voksne med avansert NSCLC med en BRAF V600-mutasjon. Er innført (ID2018_041 og ID2016_083). Behandling av barn ≥1 år 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. Barnevennlig formulering av virkestoffene (Finlee, Spexotras) har markedsføringstillatelse for denne indikasjonen, men beslutning i Nye metoder gjelder alle formuleringer av dabrafenib og trametinib. Er innført (ID2023_054).

MT legemiddel	01-12-2013 (Tafinlar), 01-11-2015 (Mekinist)
MT aktuell indikasjon	N/A
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 og administrasjonsmåte	Anbefalt dose (ved godkjente indikasjoner) er: 150 mg dabrafenib (kapsler) 2 ganger daglig, og 2 mg trametinib (tabletter) 1 gang daglig. Vedvarende behandling anbefales inntil nytte/effekt opphører eller uakseptabel toksisitet utvikles.
Klinisk effekt	Den kliniske studien forslagsstiller viser til er den samme som FDA har vurdert ved innvilgelse av markedsføringstillatelse for aktuell indikasjon i USA (NCT02034110) ¹ . Studien består av 9 kohorter av pasienter med sjeldne BRAF V600E mutasjoner, og er en multisenter, ikke-randomisert, åpen studie av effekt/sikkerhet av kombinasjonsbehandling med dabrafenib/trametinib. Her refereres resultater fra datakuttet som lå til grunn for innsendelsen til FDA, datakutt 14-9-20, etter en oppfølgingstid på inntil 78 måneder. ATC-kohorten besto av 36 pasienter. Median alder var 71 år (intervall 47-85), 44 % var menn, 50 % hvite, 44 % asiatiske, og 94 % hadde ECOG funksjonsstatus 0 eller 1. Tidligere kreftbehandling inkluderte kirurgi (83 %), strålebehandling (83 %) og systemisk terapi (67 %). ORR basert på uavhengig review av studiedata (n=36) var 53 % (95 % KI: 35,5-69,6), med en komplett responsrate på 6 % og 47 % partiell respons. Median varighet av respons (n=19) var 13,6 måneder (95 % KI: 3,8-NE).
Bivirkninger	Sikkerhetsprofilen forventes å være lik som ved behandling av allerede godkjente indikasjoner. Det henvises til godkjente preparatomtaler for en oversikt av bivirkninger ² .
Sykdommen og dagens behandling	Anaplastisk thyroideakarsinom (ATC) er en sjelden og aggressiv form for skjoldbruskkjertelkreft. Alvorlig prognose med 5-årsoverlevelse <20 % ³ . I Norge ble det i gjennomsnitt diagnostisert 504 pasienter årlig med thyroideakreft i perioden 2019-2023 ⁴ . ATC utgjør under 5 % av nye tilfeller av thyroideakarsinom ³ . Forslagsstiller anslår at behandling med dabrafenib/trametinib kan være aktuelt for 1-3 pasienter i Norge årlig. Det foreligger et nasjonalt Handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med thyroideakreft, sist faglig oppdatert i 2017 ³ . Her angis det at cytostatika ikke gir lengre levetid eller bedre livskvalitet for pasienter med ATC. Grunnlag for palliativ behandling vurderes individuelt. Det henvises også til internasjonale retningslinjer.

	Europeiske retningslinjers angir at kombinasjonsbehandling med dabrafenib (150 mg 2 ganger daglig) og trametinib (2 mg daglig) er førstelinjebehandling for avansert ATC med BRAF V600E mutasjon, dersom tilgjengelig. Det er ingen andre etablerte behandlingsalternativer for pasientgruppen, se figuren under tabellen.
Kostnader	En oppsummering av legemiddelkostnader ved bruk av dabrafenib og trametinib til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil fremkomme i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF.
Kilder	1 FDA, Tafinlar label 2 Preparatomtaler Mekinist og Tafinlar, se www.legemiddelsok.no 3 Nasjonalt Handlingsprogram 4 Krefregisteret, statistikkbank 5 ESMO Clinical Practice Guidelines – Thyroid cancer



Figur 1: Europeiske behandlingsanbefalinger ved ATC (kilde: ESMO, Thyroid Cancer Treatment Recommendations)

Pristilbud

Leverandør har 17.01.2025 gitt beskjed om at de ikke vil gi et pristilbud i denne saken. Leverandøren skriver at de på prinsipielt grunnlag ikke støtter bruk av legemidler utenfor godkjent indikasjon dersom det er økonomisk motivert. Sykehusinnkjøp har derfor lagt

gjeldende beslutningspris på Tafinlar og Mekinist til grunn i dette prisnotatet (beslutningspris 22.05.2023):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
409732	Tafinlar kapsler 50 mg, 28 stk	11 107,40 NOK	
589153	Tafinlar kapsler 50 mg, 120 stk	46 302,00 NOK	
079519	Tafinlar kapsler 75 mg, 28 stk	16 596,10 NOK	
459037	Tafinlar kapsler 75 mg, 120 stk	69 387,90 NOK	
374194	Mekinist tabl. 0,5 mg, 30 stk	32 941,60 NOK	
178273	Mekinist tabl. 2 mg, 30 stk	98 752,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med RHF-AUP og 2 045 707 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med anbefalt dosering 150 mg dabrafenib (kapsler) 2 ganger daglig, og 2 mg trametinib (tabletter) 1 gang daglig, i henhold til europeiske retningslinjer.

Månedskostnaden for Tafinlar i kombinasjon med Mekinist er [REDACTED] RHF-AUP. Dosering og kostnader for kombinasjonsbehandling med Tafinlar og Mekinist er samme som for allerede innførte indikasjoner.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvens for innføring av aktuell indikasjon. Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader på ca [REDACTED] årlig med dagens avtalepris dersom 3 pasienter er aktuelle for behandlingen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Tafinlar/Mekinist blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan kombinasjonsbehandlingen tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av dabrafenib (Tafinlar)/ trametinib (mekinist) i andre land

Sykehusinnkjøp har ikke funnet relevant informasjon om refusjon av Dabrafenib (Tafinlar) / trametinib (Mekinist) til behandling av inoperabel lokalavansert eller fjerne metastatisk BRAF-mutert anaplastisk thyroideakarsinom i andre land.

Oppsummering

Notatet fra DMP inneholder en forenklet metodevurdering/oppsummering uten innsendt dokumentasjon fra leverandør. Notatet baserer seg på forslag om metodevurdering fra Oslo Universitetssykehus og offentlig tilgjengelig dokumentasjon om dabrafenib/trametinib til behandling av aktuell pasientpopulasjon.

Indikasjonen har ikke markedsføringstillatelse i Norge eller Europa. Leverandør har gitt beskjed om at de ikke vil gi et pristilbud i denne saken. Leverandøren skriver at de på prinsipielt grunnlag ikke støtter bruk av legemidler utenfor godkjent indikasjon dersom det er økonomisk motivert. Sykehusinnkjøp har derfor lagt gjeldende beslutningspris for Tafinlar og Mekinist til grunn i dette prisnotatet.

Dersom indikasjonen blir besluttet innført av Beslutningsforum kan kombinasjonsbehandlingen tas i bruk fra beslutningstidspunktet. Sykehusinnkjøp har beregnet årlige legemiddelkostnader på om lag [REDACTED] med dagens avtalepriser.

Vedlegg og lenker:

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

ID2021_022: Dabrafenib (Tafinlar) / trametinib (Mekinist) til behandling av inoperabel lokalavansert eller fjerne metastatisk BRAF-mutert anaplastisk thyroideakarsinom

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag sendt inn/anmodet om	11.12.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	15.02.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	07.02.2025
beslutning i Beslutningsforum	17.03.2025

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	19.12.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.12.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	17.01.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.01.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	40 dager hvorav 30 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. 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:** 27. Jan 2025

ID2021_022: Dabrafenib (Tafinlar) / trametinib (Mekinist) til behandling av inoperabel lokalavansert eller fjernmetastatisk BRAF-mutert anaplastisk thyroideakarsinom

Bakgrunn

Det vises til et notat fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 19.12.2024. Notat inneholder en forenklet metodevurdering/oppsummering uten innsendt dokumentasjon fra leverandør. Notatet baserer seg på forslag om metodevurdering fra Oslo Universitetssykehus og offentlig tilgjengelig dokumentasjon om dabrafenib/trametinib til behandling av aktuell pasientpopulasjon.

Anaplastisk thyroideakarsinom (ATC) er en sjelden og aggressiv form for skjoldbruskkjertelkreft. Forslagsstiller anslår at behandling med dabrafenib/trametinib kan være aktuelt for 1-3 pasienter i Norge årlig.

I notatet skriver DMP at Europeiske retningslinjer angir at kombinasjonsbehandling med dabrafenib (150 mg 2 ganger daglig) og trametinib (2 mg daglig) er førstelinjebehandling for avansert ATC med BRAF V600E mutasjon, dersom tilgjengelig.

DMP skriver at dabrafenib/trametinib ikke har markedsføringstillatelse for denne indikasjonen i Europa, men kombinasjonsbehandlingen er godkjent av FDA i USA for pasienter med lokalavansert eller metastatisk anaplastisk thyroideakreft med BRAF V600E mutasjon og ingen adekvate lokoregionale behandlingsalternativer.

Dabrafenib (Tafinlar) / trametinib (Mekinist) er tidligere innført ved følgende indikasjoner:

- til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft med en BRAF V600-mutasjon, datert 22.05.2023 (ID2018_041)¹.

¹ <https://www.nyemetoder.no/metoder/dabrafenib-tafinlar-og-trametinib-mekinist-indikasjon-iii>



- til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III med BRAF V600 mutasjon, datert 26.08.2019 (ID2018_010)².
- til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft med en BRAF V600-mutasjon, datert 22.05.2023 (ID2016_083)³.
- til bruk ved inoperabel eller metastatisk malignt melanom (føflekkreft), datert 25.04.2016 (ID2014_031)⁴.

Pristilbud

Leverandør har 17.01.2025 gitt beskjed om at de ikke vil gi et pristilbud i denne saken. Leverandøren skriver at de på prinsipielt grunnlag ikke støtter bruk av legemidler utenfor godkjent indikasjon dersom det er økonomisk motivert. Sykehusinnkjøp har derfor lagt gjeldende beslutningspris på Tafinlar og Mekinist til grunn i dette prisnotatet (beslutningspris 22.05.2023):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
409732	Tafinlar kapsler 50 mg, 28 stk	11 107,40 NOK	
589153	Tafinlar kapsler 50 mg, 120 stk	46 302,00 NOK	
079519	Tafinlar kapsler 75 mg, 28 stk	16 596,10 NOK	
459037	Tafinlar kapsler 75 mg, 120 stk	69 387,90 NOK	
374194	Mekinist tabl. 0,5 mg, 30 stk	32 941,60 NOK	
178273	Mekinist tabl. 2 mg, 30 stk	98 752,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med RHF-AUP og 2 045 707 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med anbefalt dosering 150 mg dabrafenib (kapsler) 2 ganger daglig, og 2 mg trametinib (tablett) 1 gang daglig, i henhold til europeiske retningslinjer.

Månedskostnaden for Tafinlar i kombinasjon med Mekinist er [REDACTED] RHF-AUP. Dosering og kostnader for kombinasjonsbehandling med Tafinlar og Mekinist er samme som for allerede innførte indikasjoner.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvens for innføring av aktuell indikasjon. Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader på ca [REDACTED] årlig med dagens avtalepris dersom 3 pasienter er aktuelle for behandlingen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Tafinlar/Mekinist blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan kombinasjonsbehandlingen tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

² <https://www.nyemetoder.no/metoder/dabrafenib-tafinlar-og-trametinib-mekinist-indikasjon-ii>

³ <https://www.nyemetoder.no/metoder/dabrafenib-tafinlar-og-trametinib-mekinist->

⁴ <https://www.nyemetoder.no/metoder/malignt-melanom-fullstendig-metodevurdering->



Informasjon om refusjon av dabrafenib (Tafinlar)/ trametinib (mekinist) i andre land

Sykehusinnkjøp har ikke funnet relevant informasjon om refusjon av Dabrafenib (Tafinlar) / trametinib (Mekinist) til behandling av inoperabel lokalavansert eller fjernmetastatisk BRAF-mutert anaplastisk thyroideakarsinom i andre land.

Oppsummering

Notatet fra DMP inneholder en forenklet metodevurdering/oppsummering uten innsendt dokumentasjon fra leverandør. Notatet baserer seg på forslag om metodevurdering fra Oslo Universitetssykehus og offentlig tilgjengelig dokumentasjon om dabrafenib/trametinib til behandling av aktuell pasientpopulasjon.

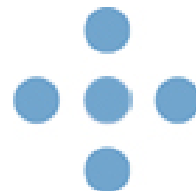
Indikasjonen har ikke markedsføringstillatelse i Norge eller Europa. Leverandør har gitt beskjed om at de ikke vil gi et pristilbud i denne saken. Leverandøren skriver at de på prinsipielt grunnlag ikke støtter bruk av legemidler utenfor godkjent indikasjon dersom det er økonomisk motivert. Sykehusinnkjøp har derfor lagt gjeldende beslutningspris for Tafinlar og Mekinist til grunn i dette prisnotatet.

Dersom indikasjonen blir besluttet innført av Beslutningsforum kan kombinasjonsbehandlingen tas i bruk fra beslutningstidspunktet. Sykehusinnkjøp har beregnet årlige legemiddelkostnader på om lag [redacted] med dagens avtalepriser.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

Prosess	
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	19.12.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.12.2024
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	17.01.2025
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.01.2025
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	40 dager hvorav 30 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 037 – 2025 ID2021_067: Evinakumab (Evkeeza) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi

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_067: Evinakumab (Evkeeza) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi

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.

1. Evinakumab (Evkeeza) innføres ikke til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi.
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.
3. 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.

Oslo 11.03.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_067: Evinakumab (Evkeeza) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi

Notat

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

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

Dato: 03.03.2025

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_067: Evinakumab (Evkeeza) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi

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 evinakumab (Evkeeza) ikke innføres til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi.

Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.

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 systemet for Nye metoder.

Homozygot familiær hyperkolesterolemi (HoFH) er en sjelden genetisk lidelse som forårsaker svært høye nivåer av LDL-kolesterol (LDL-C) fra fødselen. Det er ■■■ kjente pasienter med HoFH i Norge, hvorav ■ regnes som aktuelle for behandling med evinakumab. Det er lite trolig at det vil bli født flere norske barn med HoFH.

Evinakumab er et monoklonalt antistoff som hemmer angiopoietin-lignende protein 3 (ANGPTL3), som regulerer lipidmetabolismen. Ved å hemme ANGPTL3 øker aktiviteten til enzymer som bryter ned triglyserider. Dette bidrar til å senke LDL-C-nivåene hos HoFH-pasienter, uavhengig av LDLreseptorfunksjon.

Behandling av HoFH i norsk klinisk praksis inkluderer aggressive lipidsenkende tiltak. Evinakumab vil hovedsakelig komme som et tillegg til dagens behandling for pasienter som per i dag behandles med LDL-aferease, og vil trolig kunne redusere hyppigheten av LDL-aferease.

Godkjent indikasjon¹:

Evkeeza er indisert som et supplement til diett og andre terapier som senker LDL-kolesterol (low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-K)) ved behandling av voksne og pediatriske pasienter i alderen 5 år og eldre, med heterozygot familiær hyperkolesterolemi (HoFH)

Leverandør leverte i denne saken en kost-nytte-analyse, i henhold til bestilling. Analysen var basert på en antakelse om at evinakumab ville erstatte aferease som behandlingsalternativ. På grunn av manglende dokumentasjon av relativ effekt mellom evinakumab og aferease, har DMP ikke benyttet den innsendte analysen fra leverandør, men heller valgt å belyse prioriteringskriteriene ved å gjøre en kostnadsminimeringsanalyse basert på at evinakumab delvis vil fortrenge aferease. Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Fra [metodevurderingen](#)

Metodevurdering av legemiddelet Evkeeza (evinakumab). 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 evinakumab 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 Ultragenyx.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	<i>ID2021_067 En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for evinakumab til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS</i>
Legemiddelfirma	Ultragenyx Germany GmbH
Preparat	Evkeeza
Virkestoff	Evinakumab
ATC-kode	C10AX17
Aktuell indikasjon	<i>Evkeeza er indisert som et supplement til diett og andre terapier som senker LDL-kolesterol (low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-K)) ved behandling av voksne og pediatriske pasienter i alderen 5 år og eldre, med homozygot familiær hyperkolesterolemi (HoFH).</i>

¹ https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/evkeeza-epar-product-information_no.pdf

Virkningsmekanisme	Evinakumab er et monoklonalt antistoff som hemmer angiopoietin-lignende protein 3 (ANGPTL3), som regulerer lipidmetabolismen. Ved å hemme ANGPTL3 øker aktiviteten til enzymer som bryter ned triglyserider. Dette bidrar til å senke LDL-C-nivåene hos HoFH-pasienter, uavhengig av LDL-reseptorfunksjon.
Dosering	Evinakumab gis som intravenøs infusjon. Standarddosen er 15 mg/kg kroppsvekt administrert hver fjerde uke.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Type: <i>Kostnad-per-QALY/ kostnadsminimeringsanalyse</i> Nei <input type="checkbox"/>
Kommentar	DMP mener den innsendte analysen i liten grad egner seg for å belyse kostnadseffektiviteten av evinakumab i behandling av HoFH. DMP legger til grunn at evinakumab delvis vil erstatte aferese, og belyser ressursbruken i en kostnadsminimeringsanalyse.

Sykdom

Homozygot familiær hyperkolesterolemi (HoFH)	
Om sykdommen	Homozygot familiær hyperkolesterolemi (HoFH) er en sjelden genetisk lidelse som forårsaker svært høye nivåer av LDL-kolesterol (LDL-C) fra fødselen. Dette skyldes mutasjoner i begge kopier av genet som koder for LDL-reseptoren, noe som resulterer i redusert eller ingen funksjonell LDL-reseptoraktivitet. Uten behandling utvikler pasienter med HoFH alvorlig kardiovaskulær sykdom allerede i barndomsalder.
Pasientgrunnlag i Norge	Det er ■ kjente pasienter med HoFH i Norge, hvorav ■ regnes som aktuelle for behandling med evinakumab. Det er lite trolig at det vil bli født flere norske barn med HoFH.
Behandling i norsk klinisk praksis	Behandling av HoFH i norsk klinisk praksis inkluderer aggressive lipidsenkende tiltak. Pasienter får ofte høydose statiner kombinert med ezetimib for å redusere LDL-kolesterol. PCSK9-hemmere kan gi ytterligere LDL-C-reduksjon hos pasienter med LDL-reseptor restfunksjon. LDL-aferese, en prosedyre som fysisk fjerner LDL-C fra blodet, kan også være nødvendig. Evinakumab vil hovedsakelig komme som et tillegg til dagens behandling for pasienter som per i dag behandles med LDL-aferese, og vil trolig kunne redusere hyppigheten av LDL-aferese.

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

DMPs vurdering av nytte:

I ELIPSE-studien viste evinakumab en reduksjon i LDL-kolesterol på 49%, sammenlignet med placebo etter 24 uker med behandling. Effekten på reduksjonen i LDL-C med evinakumab var lik for de predefinerte undergruppene, deriblant alder, kjønn, null- eller ikke-null varianter, samt samtidig behandling med lipoprotein-aferease og samtidig lipidsenkende legemidler i bakgrunnen (statiner, ezetimib, PCSK9-hemmende antistoffer og lomitapid). Effekten av evinakumab på kardiovaskulær morbiditet og mortalitet har foreløpig ikke blitt fastslått.

Det finnes ikke direkte eller indirekte sammenligninger som kan benyttes for å fastslå relativ effekt mellom evinakumab og LDL-aferease. De medisinske fagekspertene som DMP har konsultert, mener at ukentlig LDL-aferease vil være mer effektivt enn evinakumab i å redusere LDL-C, og at det vil være uaktuelt for de fleste å avslutte LDL-aferease til fordel for evinakumab. Evinakumab kan imidlertid trolig redusere hyppigheten av LDL-aferease.

Medisinske fagekspertene mener at redusert behandlingshyppighet av LDL-aferease, i kombinasjon med evinakumab, trolig vil gi lavere LDL-C verdier, redusert behandlingsbyrde og bedre livskvalitet, sammenlignet med hyppig afereasebehandling alene. Over tid vil redusert LDL-C trolig føre til redusert antall kardiovaskulære hendelser og forlenget overlevelse. Effekten av evinakumab, kombinert med redusert hyppighet av LDL-aferease, er imidlertid ikke undersøkt i studier DMP er kjent med.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for ett års behandling med evinakumab er avhengig av vekt, men vil i gjennomsnitt være om lag 3,2 millioner kroner per pasient, basert på maksimal AUP uten mva. Gjennomsnittlig årskostnad for pasienter på LDL-aferease i Norge er estimert til om lag 640 000 kroner (uten mva.).

DMP estimerer at en rabatt på [REDAKTERT] er nødvendig for at innføringen av evinakumab skal være kostnadsnøytral. Det tilsvarer en kostnad per enhet (345 mg) på [REDAKTERT]. Estimert pris for budsjettneutralitet forutsetter en delvis fortregning av LDL-aferease, det vil si at hyppigheten av aferease reduseres hos pasienter som får evinakumab.

Medisinske fagekspertene framhever viktige positive, men ukvantiserte effekter ved en innføring av evinakumab, som redusert behandlingsbyrde for pasientene og frigitte personalressurser for sykehusene hvis behovet for aferease reduseres.

DMPs vurdering av alvorlighet:

Ubehandlet er HoFH en svært alvorlig tilstand, med dramatisk redusert forventet levetid. Til tross for at norske pasienter har tilgang til god oppfølging og behandling, vil noen pasienter med HoFH fremdeles ha høy grad av morbiditet og forkortet forventet levetid, spesielt de som ikke responderer tilstrekkelig på dagens behandling og som ikke kan opprettholde akseptable kolesterolnivåer over tid. HoFH kan medføre tidlig aterosklerose, hjerteinfarkt, hjertesvikt og andre kardiovaskulære problemer, allerede fra barneår.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

Dersom man legger til grunn en innføring av evinakumab til maksimalpris, og forutsetter en delvis fortregning av LDL-aferease, vil dette føre til en årlig merkostnad for spesialisthelsetjenesten på 21,5 millioner kroner med mva.

Dersom evinakumab innføres til maksimalpris uten at det fortrenger LDL-aferease, beregner DMP at det vil føre til en årlig merkostnad for spesialisthelsetjenesten på 23,6 millioner kroner med mva.

DMPs vurdering av usikkerhet:

DMP mener at det er såpass stor usikkerhet i den innsendte helseøkonomiske modellen, at vi ikke legger nevneverdig vekt på resultatene av modellen.

Effekten av evinakumab på LDL-C, kombinert med redusert behandlingshyppighet med aferese, er ikke studert. Det lar seg ikke gjøre å kvantifisere effektforskjeller mellom evinakumab, kombinert med redusert behandlingshyppighet med aferese, sammenlignet med hyppig aferesebehandling alene.

Gitt den svært begrensede pasientpopulasjonen, som de medisinske fagekspertene har svært god oversikt over, har DMP akseptert en høyere grad av usikkerhet i forventet effekt enn vanlig.

Pristilbud

Ultragenyx har 05.02.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
165300	Evinakumab 150 mg/ml hetteglass 1x2,3 ml	103 713,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 5 407 913 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 15 mg/kg kroppsvekt administrert via intravenøs infusjon over 60 minutter hver 4. uke i henhold til SPC. Beregningen tar utgangspunkt i standard voksen pasient på 75kg og inkluderer svinn. Månedskostnaden for Evkeeza er [REDACTED] RHF-AUP.

Alternativ prisavtale har blitt vurdert i løpet av prisforhandlingene.

Kostnadseffektivitet

DMP skriver at ettersom det ikke er tilstrekkelig dokumentasjon for å estimere kostnadseffektiviteten av evinakumab sammenlignet med dagens behandling, må prioriteringskriteriene belyses basert på et annet grunnlag.

DMP har gjort en kostnadsminimeringsanalyse som legger til grunn at evinakumab delvis vil erstatte aferese. Analysen beskriver et scenario der kostnadene ved å innføre evinakumab til behandling av den aktuelle pasientgruppen i Norge i dag er lik kostnadene for dagens behandlingalternativ, og som forutsetter tilsvarende helseutfall. DMP skriver videre at medisinske fagekspertene framhever viktige positive, men ukvantiserte effekter ved en innføring av evinakumab.

DMP har estimert at gjennomsnittlig årskostnad per pasient for aferesebehandling er 640 000 NOK u/mva. Aktuelle pasienter i Norge går i snitt til aferesebehandling [REDACTED] ganger i året. Ved eventuell innføring av evinakumab antar DMP at behovet for aferesebehandling reduseres til [REDACTED] behandlinger i snitt per pasient.

Behandlingskostnad for evinakumab avhenger av pasientenes vekt. Medisinske fagekspertene har gitt innspill til DMP på vektfordelingen i den norske pasientpopulasjonen som ligger til grunn i DMP sin analyse. På bakgrunn av dette har DMP estimert gjennomsnittlig årskostnad per pasient for evinakumab til 3,15 millioner NOK maks AUP u/mva i Norge.

Med forutsetning om at evinakumab vil redusere hyppighet av LDL-afereose, estimerer DMP at en rabatt på [redacted] fra maksimalpris er nødvendig for at en innføring av evinakumab skal være kostnadsnøytral. DMP presenterer også et scenario forutsatt at evinakumab ikke reduserer hyppighet av LDL-afereose, da vil årskostnaden for evinakumab i tillegg til årskostnad for afereosebehandling.

Leverandør sitt pristilbud tilsvarer om lag [redacted] rabatt, estimert gjennomsnittlig årskostnad per pasient med antatt vektfordeling er om lag [redacted] RHF AUP u/mva. Foreliggende pristilbud tilsier at behandling med Evkeeza [redacted] i DMP sitt scenario med forutsetning om redusert hyppighet av LDL-afereose. I scenario der evinakumab ikke reduserer hyppighet av LDLafereose, er estimert gjennomsnittlig behandlingkostnad pr pasient (LDL-afereose + evinakumab) på om lag [redacted] RHF AUP u/mva.

Budsjettkonsekvenser

Ut fra at det er [redacted] pasienter som regnes som aktuelle for behandling med evinakumab har DMP beregnet følgende budsjettkonsekvenser med forutsetning om delvis eller uten fortregning av LDLafereose, for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser Delvis fortregning av LDL-afereose	Budsjettkonsekvenser Uten fortregning av LDL-afereose
Maks AUP inkl. mva.	21,5 millioner NOK	23,6 millioner NOK
Avtalepris mottatt 05.02.2025 inkl. mva.	[redacted]	[redacted]

[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Evkeeza blir besluttet innført av 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen

Informasjon om refusjon av evinakumab (Evkeeza) i andre land

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

Sverige: Pågående beslutning. Metodevurderingsrapport fra TLV er fullført (23.10.2024)²:
«Den hälsoekonomiska bedömningen lämnas till NT-rådet för att användas som underlag för rekommendation till regionerna.»

Danmark: Ingen beslutning identifisert, datert 06.02.2025.

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert, datert 06.02.2025.

England (NICE/NHS): Innført (11.09.2024)³: (med lomitapid (Lojuxta) som komparator)
«Evinacumab alongside diet and other low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) lowering therapies is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating homozygous familial hypercholesterolaemia (HoFH) in people 12 years and over. It is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.»

Oppsummering

Behandling med evinacumab vil hovedsakelig komme som en tilleggsbehandling til LDL-aferease, og kan redusere hyppighet av LDL-aferease. DMP har beregnet at innføring av evinacumab kan være kostnadsnøytral dersom de årlige kostnadene for evinacumab er om lag [REDACTED] AUP u/mva per pasient.

Leverandør har 05.02.2025 tilbudt en pris for Evkeeza. DMP har beregnet at gjennomsnittlig årskostnad pr pasient er om lag [REDACTED] RHF AUP u/mva. noe som er [REDACTED]

Dersom Evkeeza blir besluttet innført av 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

² <https://samverkanlakemedel.se/produktinfo/evkeeza-evinacumab>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1002/chapter/1-Recommendations>

ID2021_067: Evinakumab (Evkeeza) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag sendt inn/anmodet om	22.04.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	31.05.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	21.02.2025
Beslutning i Beslutningsforum	17.03.2025

Direktoratet for medisinske produkter sin logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for Evkeeza	17-06-2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	31-05-2021
Dokumentasjon mottatt hos DMP	04-07-2023
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	15-01-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	15-12-2023
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	28-02-2024
Rapport ferdigstilt	17-07-2024
Total tid hos DMP ¹	379 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	13 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	366 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	195 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	164 dager

Logg - Tidsbruk i Nye metoder

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	18.07.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.07.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	05.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	13.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	211 dager hvorav 126 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 85 dager som inkluderer vurdering av alternativ prisavtale.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Synøve Kalstad
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:** 13. februar 2025

ID2021_067: Evinakumab (Evkeeza) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 17.07.2024 samt godkjent SPC for Evkeeza. Metodevurderingen inneholder en kostnadsminimeringsanalyse der behandling med evinakumab sammenlignes med LDL-afereose behandling.

Homozygot familiær hyperkolesterolemi (HoFH) er en sjelden genetisk lidelse som forårsaker svært høye nivåer av LDL-kolesterol (LDL-C) fra fødselen. Det er ■ kjente pasienter med HoFH i Norge, hvorav ■ regnes som aktuelle for behandling med evinakumab. Det er lite trolig at det vil bli født flere norske barn med HoFH.

Evinakumab er et monoklonalt antistoff som hemmer angiopoietin-lignende protein 3 (ANGPTL3), som regulerer lipidmetabolismen. Ved å hemme ANGPTL3 øker aktiviteten til enzymer som bryter ned triglyserider. Dette bidrar til å senke LDL-C-nivåene hos HoFH-pasienter, uavhengig av LDL-reseptorfunksjon.

Behandling av HoFH i norsk klinisk praksis inkluderer aggressive lipidsenkende tiltak. Evinakumab vil hovedsakelig komme som et tillegg til dagens behandling for pasienter som per i dag behandles med LDL-afereose, og vil trolig kunne redusere hyppigheten av LDLafereose.

Godkjent indikasjon¹:

Evkeeza er indisert som et supplement til diett og andre terapier som senker LDL-kolesterol (low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-K)) ved behandling av voksne og pediatriske pasienter i alderen 5 år og eldre, med heterozygot familiær hyperkolesterolemi (HoFH)

¹ https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/evkeeza-epar-product-information_no.pdf



Pristilbud

Ultragenyx har 05.02.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
165300	Evinakumab 150 mg/ml hetteglass 1x2,3 ml	103 713,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 5 407 913 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 15 mg/kg kroppsvekt administrert via intravenøs infusjon over 60 minutter hver 4. uke i henhold til SPC. Beregningen tar utgangspunkt i standard voksen pasient på 75kg og inkluderer svinn. Månedskostnaden for Evkeeza er [redacted] RHF-AUP.

Alternativ prisavtale har blitt vurdert i løpet av prisforhandlingene.

Kostnadseffektivitet

DMP skriver at ettersom det ikke er tilstrekkelig dokumentasjon for å estimere kostnadseffektiviteten av evinakumab sammenlignet med dagens behandling, må prioriteringskriteriene belyses basert på et annet grunnlag.

DMP har gjort en kostnadsminimeringsanalyse som legger til grunn at evinakumab delvis vil erstatte aferese. Analysen beskriver et scenario der kostnadene ved å innføre evinakumab til behandling av den aktuelle pasientgruppen i Norge i dag er lik kostnadene for dagens behandlingsalternativ, og som forutsetter tilsvarende helseutfall. DMP skriver videre at medisinske fagekspert framhever viktige positive, men ukvantiserte effekter ved en innføring av evinakumab.

DMP har estimert at gjennomsnittlig årskostnad per pasient for aferesebehandling er 640 000 NOK u/mva. Aktuelle pasienter i Norge går i snitt til aferesebehandling [redacted] ganger i året. Ved eventuell innføring av evinakumab antar DMP at behovet for aferesebehandling reduseres til [redacted] behandlinger i snitt per pasient.

Behandlingskostnad for evinakumab avhenger av pasientenes vekt. Medisinske fagekspert har gitt innspill til DMP på vektfordelingen i den norske pasientpopulasjonen som ligger til grunn i DMP sin analyse. På bakgrunn av dette har DMP estimert gjennomsnittlig årskostnad per pasient for evinakumab til 3,15 millioner NOK maks AUP u/mva i Norge.

Med forutsetning om at evinakumab vil redusere hyppighet av LDL-aferese, estimerer DMP at en rabatt på [redacted] fra maksimalpris er nødvendig for at en innføring av evinakumab skal være kostnadsnøytral. DMP presenterer også et scenario forutsatt at evinakumab *ikke* reduserer hyppighet av LDL-aferese, da vil årskostnaden for evinakumab i tillegg til årskostnad for aferesebehandling.

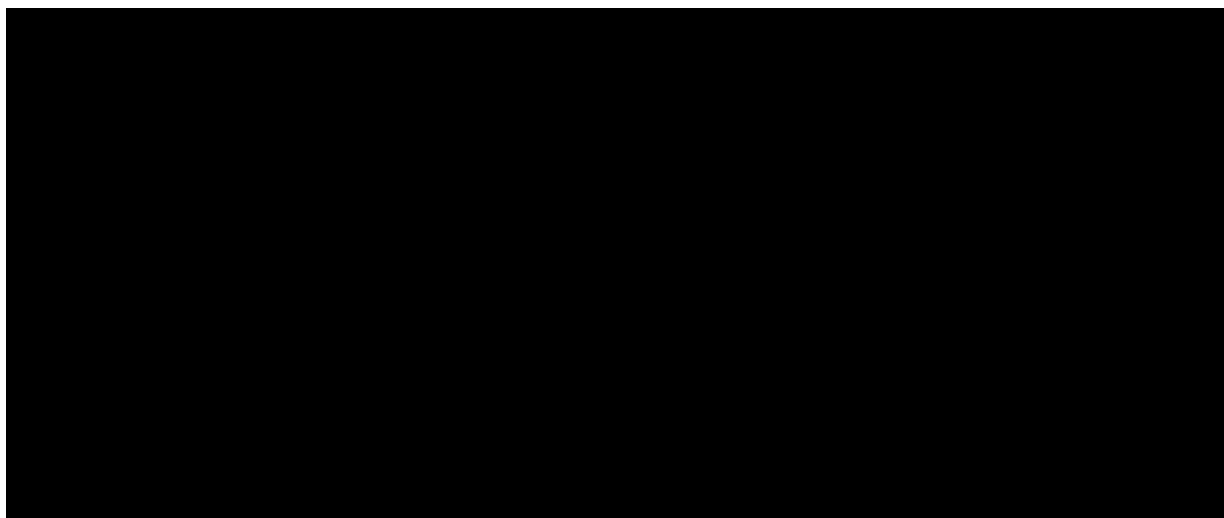
Leverandør sitt pristilbud tilsvarer om lag [redacted] rabatt, estimert gjennomsnittlig årskostnad per pasient med antatt vektfordeling er om lag [redacted] RHF AUP u/mva. Foreliggende pristilbud tilsier at behandling med Evkeeza [redacted] DMP sitt scenario med forutsetning om redusert hyppighet av LDL-aferese. I scenario der evinakumab *ikke* reduserer hyppighet av LDL-aferese, er estimert gjennomsnittlig behandlingskostnad pr pasient (LDL-aferese + evinakumab) på om lag [redacted] RHF AUP u/mva.



Budsjettkonsekvenser

Ut fra at det er ■ pasienter som regnes som aktuelle for behandling med evinakumab har DMP beregnet følgende budsjettkonsekvenser med forutsetning om delvis eller uten fortregning av LDL-afere, for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser Delvis fortregning av LDL-afere	Budsjettkonsekvenser Uten fortregning av LDL-afere
Maks AUP inkl. mva.	21,5 millioner NOK	23,6 millioner NOK
Avtalepris mottatt 05.02.2025 inkl. mva.		



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Evkeeza blir besluttet innført av 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen

Informasjon om refusjon av evinakumab (Evkeeza) i andre land

Sverige: Pågående beslutning. Metodevurderingsrapport fra TLV er fullført (23.10.2024)²:

«Den hälsoekonomiska bedömningen lämnas till NT-rådet för att användas som underlag för rekommendation till regionerna.»

Danmark: Ingen beslutning identifisert, datert 06.02.2025.

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert, datert 06.02.2025.

England (NICE/NHS): Innført (11.09.2024)³: (med lomitapid (Lojuxta) som komparator)

«Evinacumab alongside diet and other low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) lowering therapies is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating homozygous familial hypercholesterolaemia (HoFH) in people 12 years and over. It is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.»

² <https://samverkanlakemedel.se/produktinfo/evkeeza-evinakumab>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1002/chapter/1-Recommendations>



Oppsummering

Behandling med evinakumab vil hovedsakelig komme som en tilleggsbehandling til LDL-aferease, og kan redusere hyppighet av LDL-aferease. DMP har beregnet at innføring av evinakumab kan være kostnadsnøytral dersom de årlige kostnadene for evinakumab er om lag [REDACTED] AUP u/mva per pasient.

Leverandør har 05.02.2025 tilbudt en pris for Evkeeza. DMP har beregnet at gjennomsnittlig årskostnad pr pasient er om lag [REDACTED] RHF AUP u/mva. noe som er [REDACTED]

Dersom Evkeeza blir besluttet innført av 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

Prosess	
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	18.07.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.07.2024
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	05.02.2025
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	13.02.2025
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	211 dager hvorav 126 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 85 dager som inkluderer vurdering av alternativ prisavtale.



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 038 – 2025 ID2021_144: Budesonid (Kinpeygo) til behandling av voksne med primær immunglobulin A nefropati (IgAN) med proteinekskresjon i urinen på $\geq 1,0$ g/dag (eller et urinprotein-til-kreatinin-forhold på $\geq 0,8$ g/gram)

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_144: Budesonid (Kinpeygo) til behandling av voksne med primær immunglobulin A nefropati (IgAN) med proteinekskresjon i urinen på $\geq 1,0$ g/dag (eller et urinprotein-til-kreatinin-forhold på $\geq 0,8$ g/gram)

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.

1. Budesonid (Kinpeygo) innføres ikke til behandling av voksne med primær immunglobulin A nefropati (IgAN) med proteinekskresjon i urinen på $\geq 1,0$ g/dag (eller et urinprotein-til-kreatinin-forhold på $\geq 0,8$ g/gram)
2. Det er ikke dokumentert fordeler med Kinpeygo som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn lignende behandlingalternativer.
3. 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.

Oslo 11.03.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_144: *Budesonid (Kinpeygo) til behandling av voksne med primær immunglobulin A nefropati (IgAN) med proteinekskresjon i urinen på $\geq 1,0\text{g/dag}$ (eller et urinprotein-til-kreatinin-forhold på $\geq 0,8\text{ g/gram}$)*

Notat

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

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

Dato: 03.03.2025

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_144: Budesonid (Kinpeygo) til behandling av voksne med primær immunglobulin A nefropati (IgAN) med proteinekskresjon i urinen på $\geq 1,0\text{g/dag}$ (eller et urinprotein-til-kreatinin-forhold på $\geq 0,8\text{ g/gram}$)

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 Budesonid (Kinpeygo) ikke innføres til behandling av voksne med primær immunglobulin A nefropati (IgAN) med proteinekskresjon i urinen på $\geq 1,0\text{g/dag}$ (eller et urinprotein-til-kreatinin-forhold på $\geq 0,8\text{ g/gram}$)

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

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 med kjent virkestoff som ikke er tidligere vurdert i systemet for Nye metoder.

Virkestoffet i Kinpeygo, budesonid, er et potent glukokortikoid med lokal effekt og liten systemisk virkning. Kinpeygo er formulert som kapsler med modifisert frisetting. Budesonid er et eldre virkestoff som ikke lengre er patentert, og det foreligger en rekke budesonidpreparater på markedet som finansieres av Folketrygden – inkludert Entocort, et annet budesonidpreparat med modifisert frisetting.

Immunglobulin A (IgA)-nefropati (IgAN) er en autoimmun nyresykdom med kronisk betennelse i nyrenøstene (glomeruli). IgAN er den vanligste formen for primær glomerulonefritt i verden og en hyppig årsak til alvorlig nyresvikt hos unge voksne. Anslagsvis 2000 - 3000 pasienter i Norge har IgAN, og rundt 100 nye pasienter får diagnosen hvert år. Om lag 10–20 % av den totale populasjonen er aktuelle for behandling med Kinpeygo i henhold til godkjent indikasjon.

Leverandøren av Kinpeygo, STADA, har imidlertid foreslått at legemiddelet kun innføres til en mer avgrenset populasjon med pasienter med mer langtkommen nyresykdom, bestående av pasienter med urinprotein-til-kreatinin-forhold (UCPR) på $\geq 1,5$ g/gram.

En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (løp D) er gjennomført ved Direktoratet for medisinske produkter (DMP) for budesonid ved aktuell indikasjon. Prisnotat er utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF.

Fra [metodevurderingen](#)

Tabell 1: Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2021_144 En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved DMP for budesonid til behandling av voksne med primær immunglobulin A-nefropati (IgAN) med proteinekskresjon i urinen på $\geq 1,0$ g/dag (eller et urinprotein-til-kreatinin-forhold på $\geq 0,8$ g/gram). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.
Legemiddelfirma	STADA Arzneimittel AG
Preparat	Kinpeygo
Virkestoff	Budesonid
ATC-kode	A07E A06
Aktuell indikasjon	Per i dag (fra og med 24 juli 2024) gjelder MT fra EMA for indikasjonen: Budesonid med modifisert frisetting er indisert til behandling av voksne med primær immunglobulin A-nefropati (IgAN) med proteinekskresjon i urinen på $\geq 1,0$ g/dag (eller et urinprotein-til-kreatinin-forhold på $\geq 0,8$ g/gram) (1). STADA har søkt om finansiering for en avgrenset populasjon med risiko for rask sykdomsprogresjon og UPCR $\geq 1,5$ g/gram. Denne avgrensingen er sammenfallende med den første indikasjonen EMA godkjente for Kinpeygo 15 juli 2022 (2). Dette var en betinget MT som ble utvidet og gjort ubetinget (standard MT) i 2024, etter at studiedata med lengre oppfølgingstid for pivotalstudien (24 vs. 9 måneder) var vurdert av EMA. EMA vurderte at pasientene med en UPCR $\geq 1,5$ g/gram kunne omtales som pasienter med risiko for rask progresjon.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Preparatet Kinpeygo har kun den aktuelle indikasjonen markedsført. Folketrygden har finansieringsansvar for en rekke andre preparater som inneholder budesonid som er innført på blå resept (se Norsk legemiddelhåndbok for en oversikt), herunder Entocort, et annet budesonid-preparat med modifisert frisetting.
Virkningsmekanisme	Potent glukokortikoid med lokal effekt og liten systemisk virkning. Antas å virke ved å hemme B-celler i Peyerske flekker i tarmen og dermed produksjon av IgA med endret struktur, som fører til nyreskade ved IgAN.
Dosering	Kapsler med modifisert frisetting til peroral administrasjon. 16 mg budesonid én gang daglig. Se preparatomtalen for beskrivelse av dosereduksjon ved seponering. Innledende varighet på 9 måneder. Gjenbehandling kan vurderes etter den behandlende legens skjønn.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>

Sykdom

Primær IgAN	
Om sykdommen	Immunglobulin A (IgA)-nefropati (IgAN) er en autoimmun nyresykdom med kronisk betennelse i nyrenøstene (glomeruli). Immunsystemet i tarmen spiller en pivotal rolle i patogenesen. IgA1 med endret struktur og galaktose-mangel (GdIgA1) produseres i tarmen, sirkulerer systemisk og danner immunkompleks som slår seg ned i nyrene og forårsaker glomerulær skade.
Pasientgrunnlag i Norge	Diagnosen stilles ved nyrebiopsi. Anslagsvis 2000 - 3000 pasienter har IgAN, og rundt 100 nye pasienter får diagnosen hvert år.
Behandling i norsk klinisk praksis	De fleste norske pasientene mottar medikamentell behandling med RAS ¹ hemming og SGLT2 ² antagonister for å senke blodtrykk og redusere proteinuri.
Plassering av budesonid med modifisert frisetting i behandlingsalgoritmen	Budesonid med modifisert frisetting vil komme i tillegg til dagens standardbehandling ved primær IgAN.

DMPs vurdering av prioriteringskriteriene og usikkerhet

Alvorlighet

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har i henhold til bestilling utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Utover genetisk disposisjon er hypertensjon, redusert eGFR-verdi på diagnosetidspunktet og grad av proteinuri risikofaktorer for IgAN og progresjon av sykdommen. Forløpet kan variere fra remisjon til rask progresjon mot terminal nyresvikt og behov for dialysebehandling eller nyretransplantasjon. I en norsk klinisk oversikt estimeres det at rundt 30 % av pasientene med IgA-nefropati vil nå terminal nyresvikt i løpet av 20 år.

På gruppenivå er pasientene relativt unge når de får sykdommen, klinisk debut er vanligst i løpet av 20-30-årene. IgAN er den vanligste formen for primær glomerulonefritt i verden og en hyppig årsak til alvorlig nyresvikt hos unge voksne.

Nef-301-studien inkluderte pasienter med proteinuri, definert med en proteinekskresjon i urinen på $\geq 1,0$ g/dag eller en UPCr på $\geq 0,8$ g/gram. 62,3 % av pasientene i Nef-301 studien hadde en eGFR < 60 ml/min/1,73 m², en indikasjon på kronisk nyresvikt. 21,4 % av pasientene i placeboarmen (behandlet med dagens standardbehandling) opplevde i løpet av 2 år en hendelse i form av 30 % reduksjon i eGFR eller terminal nyresykdom (ESRD, definert som nyrerelatert død, nyretransplantasjon, dialyse eller vedvarende eGFR på < 15 ml/min/1,73 m²) (ITT populasjonen).

DMP vurderer at pasientene med primær IgAN og en proteinekskresjon i urinen på $\geq 1,0$ g/dag eller en UPCr på $\geq 0,8$ g/gram har høy risiko for framtidig tap av helse til tross for at de mottar det som er dagens standardbehandling. Pasienter med en UPCr eller PKR $\geq 1,5$ g/gram har svært høy risiko for progresjon.

¹ RAS: Renin-angiotensin-systemet

² SGLT2: Natriumglukose-kotransportør 2

Nytte

Kinpeygo er kapsler med modifisert frisetting av det potente glukokortikoidet budesonid. Systemisk biotilgjengelighet av budesonid er lav (ca. 10 %) på grunn av høy førstepassasjemetabolisme, og den tiltenkte virkningen er lokalt i tarmen. Budesonid med modifisert frisetting (Kinpeygo) kan derfor ikke sammenlignes med systemiske glukokortikoider, ettersom det er ulik effekt og sikkerhetsprofil mellom disse behandlingene. Ved IgAN vil behandlingsmålet med systemiske glukokortikoider være å redusere glomerulær inflammasjon i nyrene, mens behandlingsmålet med budesonid med modifisert frisetting er å redusere produksjon av patogene former for IgA i tarmen og dannelsen av IgA immunkomplekser.

Nef-301 studien demonstrerte at en 9 måneder lang behandlingskur med 16 mg budesonid daglig reduserte tapet av nyrefunksjon målt ved eGFR hos pasienter med primær IgAN. Tiden til en bekreftet 30 % reduksjon i eGFR eller ESRD var forsinket hos pasienter som mottok budesonid, sammenlignet med de som mottok placebo (HR 0,45; 95 % KI 0,26 til 0,75). Andelen pasienter med en bekreftet hendelse (30 % redusert eGFR eller ESRD) i løpet av studieperioden på 2 år var 11,5 % i budesonid-gruppen versus 21,4 % av pasientene i placebogruppen. eGFR-fordelen ble oppnådd innen slutten av den 9 måneder lange behandlingen, og vedvarte i oppfølgingstiden på til sammen 2 år, dvs. 15 måneder etter avsluttet behandling. Effekten var statistisk signifikant.

Effektresultatene for UPCR viser at behandling med budesonid hadde god effekt på proteinuri så lenge behandlingen foregikk (9 måneder), og med en maksimal effekt 3 måneder etter avsluttet behandling. Effekten på proteinuri ser deretter ut til å avta. Gjennomsnittlig prosent reduksjon i UPCR fra 12 til 24 måneder sammenlignet med baseline var 41 % (95 % KI: 32 % - 49 %).

Samlet vurderer DMP at behandling med budesonid med modifisert frisetting har en klinisk signifikant effekt på eGFR og UPCR, både hos totalpopulasjonen og hos pasienter med UCPR $\geq 1,5$ g/gram. Effekten innebærer at sykdommen progredierer saktere og at det tar lengre tid før pasientene eventuelt vil motta dialyse eller nyretransplantasjon. Behandlingen er ikke kurativ, og selv om fordelene sammenlignet med placebo også kan observeres 15 måneder etter avsluttet kur, fortsetter pasientenes nyrefunksjon å avta. DMP vurderer at ny(e) behandlingskurer med budesonid trolig er aktuelt hos mange pasienter.

EMA omtaler Kinpeygos sikkerhetsprofil som på linje med andre budesonidpreparater som allerede har markedsføringstillatelse. Bivirkningene var generelt reversible og av en mild alvorlighet.

Medisinske fageksperter som DMP har konsultert omtaler Kinpeygos effekt på proteinuri og eGFR, som både lovende, udiskutabelt god og klinisk relevant, og vurderer at det var få og akseptable bivirkninger i forhold til potensiell klinisk effekt.

Ressursbruk

Kostnaden for en 9 måneder lang behandlingssekvens med Kinpeygo, med dosering slik som anbefalt i preparatomtalen, er NOK 1 037 179 (maks AUP inkl. mva.).

Budsjettkonsekvenser

Anslagsvis 2000 - 3000 pasienter har IgAN, og rundt 100 nye pasienter får diagnosen hvert år.

Medisinske fageksperter som DMP har konsultert har gitt innspill på at de ønsker å behandle pasienter med proteinuri på ≥ 1 g/døgn eller en UCPR/PKR³ $\geq 0,8$ g/gram eller $\geq 90,4$ mg/mmol, tilsvarende hele den markedsførte indikasjonen. De anslår at dette gjelder 10 - 20 % av den totale IgAN populasjonen. STADA har foreslått at legemiddelet kun innføres til en mer avgrenset populasjon bestående av pasienter med UCPR $\geq 1,5$ g/gram.

³ I Norge brukes benevnelsen PKR (protein/kreatinin ratio)

IgAN populasjon omfattet av markedsføringstillatelsen (MT-populasjonen)

I DMPs beregninger antas de største budsjettkonsekvensene å være det første året etter innføring på H-resept. DMP antar at mellom 325 – 475 pasienter vil behandles dette året, med samlede budsjettkonsekvenser på mellom 337 – 493 millioner NOK (maks AUP inkl. mva.).

Budsjettberegningene tar utgangspunkt i at 15 % av de prevalente IgAN-pasientene får behandling, og at 75 % av pasientene vil gjenta behandlingen etter to år.

IgAN med UCPR \geq 1,5 g/gram

Dersom innføringen begrenses til denne subgruppen av pasienter antar DMP at mellom 220 – 320 pasienter vil behandles det første året etter innføring, med samlede budsjettkonsekvenser på mellom 228 millioner – 332 millioner NOK (maks AUP inkl. mva.).

Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Usikkerhet

STADA har valgt en svært høy maksimalpris på Kinpeygo. Legemiddelkostnaden per pasient og budsjettkonsekvenser for pasientpopulasjonen som helhet er svært høye.

Pasientantallet er usikkert. DMP mener at det er rimelig å anta at man i norsk klinisk praksis, utfra rent medisinske forhold, vil ønske å behandle nesten alle pasienter som per i dag har en IgAN diagnose omfattet av den markedsførte indikasjonen. Effekten av budesonid med modifisert frisetting er klinisk relevant. Virkestoffet budesonid har vært i bruk i flere tiår, og sikkerhetsprofilen er velkjent. Det er få kontraindikasjoner til behandlingen. Samtidig er tilstanden IgAN alvorlig, og det er et umøtt behov for nye behandlinger som kan redusere nivåene av patogene former for IgA og dannelsen av IgA komplekser. Sykdommen er kronisk og diagnostiseres hos relativt unge pasienter som vil ha behov for behandling hele livet.

STADA har foreslått å avgrense populasjonen til pasienter med mer langtkommet nyresykdom, dvs. at man ikke bremses tapet av nyrefunksjon før pasientene er relativt sikrere med en UCPR \geq 1,5 g/gram. Selv med en slik avgrensning er budsjettkonsekvensene betydelige.

Pristilbud

STADA Nordic ApS har 10.01.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
177600	Kinpeygo (budesonid) 4 mg kapsel modifisert frisetting, flaske 120 stk	103 717, 90 NOK	

Anbefalt dosering er 16 mg én gang daglig med en innledende varighet på 9 måneder basert på SPC. For 9 måneders behandling tilsvarer dette en kostnad på [redacted] med tilbudt RHF AUP, og 1 037 179 NOK med maks AUP. Beregningen inkluderer svinn.

Behandlingen med budesonid er ikke kurativ, og DMP vurderer, slik som EMA gjorde i sin vurdering av MT, at ny(e) behandlingsskurer med budesonid vil være aktuelt.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken. DMP har i henhold til bestilling utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Budesonid er et eldre legemiddel. Virkestoffet er ikke lengre patentert. DMPs vurdering i metodevurderingen er at det ikke er ny teknologi å lage enterokapsler med modifisert frisetting. Det som er nytt for Kinpeygo er selve forskningen på effekt og sikkerhet av behandling med preparatet hos pasienter med primær IgAN, inkludert forskning for å finne riktig dose, samt in

vivo dokumentasjon for at Kinpeygo kapsler med modifisert frisetting slipper budesonid på riktig sted i tarmen.

DMP mener at det er relevant å se på prisnivået til andre budesonid-preparater med modifisert frisetting, og patenterte legemidler til samme pasientgruppe, SLGT2-hemmere.

Prisnivå budesonid-preparater med modifisert frisetting:

	Pakningsstørrelse	Kostnad per pakning maks AUP inkl. mva	Kostnad per mg maks AUP inkl. mva	Kostnad per mg RHF-AUP inkl. mva
Kinpeygo 4 mg	120 kapsler	103 717,9 NOK	216,08 NOK	
Entocort 3 mg	100 kapsler	709,50 NOK	2,37 NOK	-*

* Entocort finansieres via Folketrygden.

Entocort har markedsføringstillatelse for indikasjonene Crohns sykdom og mikroskopisk kolitt.

Prisnivå Kinpeygo og SLGT2-hemmere:

	Dosering	Pakningsstørrelse	Kostnad per per måned maks AUP inkl. mva*	Kostnad per måned RHF-AUP inkl. mva*
Kinpeygo 4 mg	16 mg daglig	120	105 239	
Forxiga 10 mg	10 mg daglig	98	446	-
Jardiance 10 mg	10 mg daglig	90	446	-

*En måned gjennomsnittlig varer 30,44 dager.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenesten i år en etter en eventuell innføring av populasjonen omfattet av hele MT (året med høyest estimerte budsjettkonsekvenser):

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	325-475 millioner NOK
Avtalepris mottatt 10.01.2025 inkl. mva.	

Budsjettberegningene er forenklete og usikre, og tar utgangspunkt i at 15 % av de prevalente pasientene får behandling første år (totalt 325 - 475 pasienter). DMP antar i tillegg at behandlingen vil gjentas for 75 % av pasientene etter to år.

Dersom det er aktuelt å behandle 10 % prevalente pasienter første år blir budsjettanslaget [redacted] med tilbudt RHF AUP. Dersom det er aktuelt å behandle 20 % pasienter blir budsjettanslaget [redacted] med tilbudt RHF AUP i år en.

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenesten i år en etter en eventuell innføring av Kinpeygo omfattet av populasjonen med UPCR \geq 1,5g/gram:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	228-332 millioner NOK
Avtalepris mottatt 10.01.2025 inkl. mva.	

DMP skriver i metodevurderingen at Medicinrådet i Danmark har metodevurdert subgruppen av pasienter med UPCR $>$ 1,5 g/gram. Dersom det er aktuelt å behandle et tilsvarende antall pasienter som det er beregnet for Danmark (med sammenlignbart innbyggertall), vil det tilsvare ca. [redacted] med tilbudt RHF AUP i budsjettkonsekvenser i 2025. Med pasientanslaget fra Medicinrådet blir budsjettkonsekvensene for subpopulasjonen med UCPR \geq 1,5 g/gram høyere enn det laveste anslaget DMP har beregnet for hele den norske MT-populasjonen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom budesonid blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for aktuell indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av budesonid (Kinpeygo) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert

Danmark: Ikke innført, datert 26.09.2024⁴:

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Innført, datert 20.12.2023⁵:

«Targeted-release budesonide is recommended as an option for treating primary immunoglobulin A nephropathy (IgAN) when there is a risk of rapid disease progression in adults with a urine protein-to-creatinine ratio of 1.5 g/g or more. Targeted-release budesonide is recommended only if:

- it is an add-on to optimised standard care including the highest tolerated licensed dose of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin-receptor blockers (ARBs), unless these are contraindicated*
- the company provides it according to the commercial arrangement.»*

Oppsummering

Leverandør har 10.01.2025 tilbudt en pris på Kinpeygo. Budesonid er et eldre legemiddel, virkestoffet er ikke lengre patentert. Kostnaden ved behandling med Kinpeygo er med tilbudt pris [REDACTED] enn for andre legemidler til behandling av samme pasientgruppe.

I DMPs beregninger antas de største budsjettkonsekvensene å være det første året etter innføring av Kinpeygo, med samlede budsjettkonsekvenser på mellom [REDACTED] tilbudt RHF AUP inkl. mva. for hele MT populasjonen.

Dersom budesonid blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for aktuell indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

⁴ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/b/budesonid-kinpeygo-nyresygdom>

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta937/chapter/1-Recommendations>

ID2021_144: Budesonid (Kinpeygo) til behandling av voksne med primær immunglobulin A nefropati (IgAN) med proteineksekresjon i urinen på $\geq 1,0\text{g/dag}$ (eller et urinprotein-til-kreatinin-forhold på $\geq 0,8\text{ g/gram}$)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag sendt inn/anmodet om	05.11.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	13.12.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	07.02.2025
Beslutning i Beslutningsforum	17.03.2025

Direktoratet for medisinske produkter sin logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for betinget MT	15-07-2022
Tidspunkt for standard MT med populasjon/indikasjonsutvidelse (dagens MT)	27-07-2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	13-12-2021
Dokumentasjon mottatt hos DMP	03-06-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	16-08-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	03-09-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	25-10-2024
Rapport ferdigstilt	16-01-2025
Total tid hos DMP ⁴	226 dager
Herunder: Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	67 dager
Saksbehandlingstid hos DMP⁵	140 dager
Herunder ⁶ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	74 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	92 dager

Logg - Tidsbruk i Nye metoder

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	22.12.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.12.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	10.01.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.01.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	37 dager hvorav 19 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 18 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:** 27. januar 2024

ID2021_144: Budesonid (Kinpeygo) til behandling av voksne med primær immunglobulin A nefropati (IgAN) med proteinekskresjon i urinen på $\geq 1,0\text{g/dag}$ (eller et urinprotein-til-kreatinin-forhold på $\geq 0,8\text{ g/gram}$)

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 16.01.2025¹ samt godkjent SPC² for Kinpeygo. DMP har kvalitativt vurdert effekt og sikkerhet ved bruk av budesonid til aktuell indikasjon.

Immunglobulin A (IgA)-nefropati (IgAN) er en autoimmun nyresykdom med kronisk betennelse i nyrenøstene (glomeruli). IgAN er den vanligste formen for primær glomerulonefritt i verden og en hyppig årsak til alvorlig nyresvikt hos unge voksne. Anslagsvis 2000 - 3000 pasienter har IgAN, og rundt 100 nye pasienter får diagnosen hvert år. Medisinske fagekspert DMP har konsultert med, estimerer at 10-20 % av de prevalente pasientene med IgAN er aktuelle for behandling med Kinpeygo.

Budesonid (Kinpeygo) er et potent glukokortikoid med lokal effekt og liten systemisk virkning. Antas å virke ved å hemme B-celler i Peyerske flekker i tarmen og dermed produksjon av IgA med endret struktur, som fører til nyreskade ved IgAN.

DMP vurderer at budesonid med modifisert frisetting (Kinpeygo) vil komme i tillegg til dagens standardbehandling ved primær IgAN, og at behandlingen i hovedsak ikke vil erstatte annen behandling eller andre legemidler.

¹ https://www.nyemetoder.no/48f389/contentassets/9da7b07e1eb741f78586f94860177e6c/id2021_144-kinpeygo_budesonid-med-mod.-frisetting---til-voksne-med-igan---metodevurdering---kun-offentlig-versjon.pdf

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



Leverandør STADA har søkt om finansiering for en avgrenset populasjon med risiko for rask sykdomsprogresjon og UPCr $\geq 1,5$ g/gram.

Medisinske fageksperter som DMP har konsultert har gitt innspill på at de ønsker å behandle pasienter med proteinuri på ≥ 1 g/døgn eller en UCPR/PKR3 $\geq 0,8$ g/gram eller $\geq 90,4$ mg/mmol, tilsvarende hele den markedsførte indikasjonen.

Godkjent indikasjon³:

Kinpeygo er indisert til behandling av voksne med primær immunglobulin A-nefropati (IgAN) med proteinkresjon i urinen på $\geq 1,0$ g/dag (eller et urinprotein-til-kreatinin-forhold på $\geq 0,8$ g/gram).

Pristilbud

STADA Nordic ApS har 10.01.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
177600	Kinpeygo (budesonid) 4 mg kapsel modifisert frisetting, flaske 120 stk	103 717, 90 NOK	

Anbefalt dosering er 16 mg én gang daglig med en innledende varighet på 9 måneder basert på SPC. For 9 måneders behandling tilsvarer dette en kostnad på [redacted] med tilbudt RHF AUP, og 1 037 179 NOK med maks AUP. Beregningen inkluderer svinn.

Behandlingen med budesonid er ikke kurativ, og DMP vurderer, slik som EMA gjorde i sin vurdering av MT, at ny(e) behandlingsskurer med budesonid vil være aktuelt.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken. DMP har i henhold til bestilling utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Budesonid er et eldre legemiddel. Virkestoffet er ikke lengre patentert. DMPs vurdering i metodevurderingen er at det ikke er ny teknologi å lage enterokapsler med modifisert frisetting. Det som er nytt for Kinpeygo er selve forskningen på effekt og sikkerhet av behandling med preparatet hos pasienter med primær IgAN, inkludert forskning for å finne riktig dose, samt in vivo dokumentasjon for at Kinpeygo kapsler med modifisert frisetting slipper budesonid på riktig sted i tarmen.

DMP mener at det er relevant å se på prisnivået til andre budesonid-preparater med modifisert frisetting, og patenterte legemidler til samme pasientgruppe, RAS-inhibitorer og SLGT2-hemmere.

³ https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/kinpeygo-epar-product-information_no.pdf



Prisnivå budesonid-preparater med modifisert frisetting:

	Pakningsstørrelse	Kostnad per pakning maks AUP inkl. mva	Kostnad per mg maks AUP inkl. mva	Kostnad per mg RHF-AUP inkl. mva
Kinpeygo 4 mg	120 kapsler	103 717,9 NOK	216,08 NOK	
Entocort 3 mg	100 kapsler	709,50 NOK	2,37 NOK	.*

* Entocort finansieres via Folketrygden.

Entocort har markedsføringstillatelse for indikasjonene Crohns sykdom og mikroskopisk kolitt.

Prisnivå RAS-inhibitorer og SLGT2-hemmere:

	Dosering	Pakningsstørrelse	Kostnad per per måned maks AUP inkl. mva*	Kostnad per måned RHF-AUP inkl. mva*
Kinpeygo 4 mg	16 mg daglig	120	105 239	
Forxiga 10 mg	10 mg daglig	98	446	-
Jardiance 10 mg	10 mg daglig	90	446	-

*En måned gjennomsnittlig varer 30,44 dager.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenesten i år fem etter en eventuell innføring av populasjonen omfattet av hele MT:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	235 – 322 millioner NOK
Avtalepris mottatt 10.01.2025 inkl. mva.	

Budsjettberegningene er forenklete og usikre, og tar utgangspunkt i at 15 % av de prevalente pasientene får behandling første år (totalt 227 - 311 pasienter). DMP antar i tillegg at behandlingen vil gjentas for 75 % av pasientene etter to år.

Dersom det er aktuelt å behandle 10 % prevalente pasienter første år blir budsjettanslaget [redacted] med tilbudt RHF AUP i år 5. Dersom det er aktuelt å behandle 20 % pasienter blir budsjettanslaget [redacted] med tilbudt RHF AUP i år 5.

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenesten i år fem etter en eventuell innføring av Kinpeygo omfattet av populasjonen med UPCR \geq 1,5g/gram:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	165 – 223 millioner NOK
Avtalepris mottatt 10.01.2025 inkl. mva.	

DMP skriver i metodevurderingen at Medicinrådet i Danmark har metodevurdert subgruppen av pasienter med UPCR $>$ 1,5 g/gram. Dersom det er aktuelt å behandle et tilsvarende antall pasienter som det er beregnet for Danmark (med sammenlignbart innbyggertall), vil det tilsvare ca. [redacted] med tilbudt RHF AUP i budsjettkonsekvenser i 2025. Med pasientanslaget fra Medicinrådet blir budsjettkonsekvensene for subpopulasjonen med UCPR \geq 1,5 g/gram høyere enn det laveste anslaget DMP har beregnet for hele den norske MT-populasjonen.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom budesonid blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for aktuell indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av budesonid (Kinpeygo) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert

Danmark: Ikke innført, datert 26.09.2024⁴:

«Medicinrådet anbefaler ikke TRF-budesonid (targeted-release formulation) til behandling af nyresygdommen primær immunglobulin A-nefropati (IgAN) hos voksne patienter med risiko for hurtig sygdomsprogression med et urinprotein-til-kreatinin-forhold (UPCR) $\geq 1,5$ g/g.

Medicinrådet vurderer, at TRF-budesonid kan forsinke forværring af sygdommen i forhold til ingen medicinsk behandling. På det foreliggende datagrundlag er det dog ikke muligt at vurdere, om TRF-budesonid gavner patienterne i højere grad end den nuværende standardbehandling med steroid.

TRF-budesonid er langt dyrere end den nuværende standardbehandling, og Medicinrådet vurderer, at der ikke er et acceptabelt forhold mellem den høje pris og den usikre effekt.»

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Innført, datert 20.12.2023⁵:

«Targeted-release budesonide is recommended as an option for treating primary immunoglobulin A nephropathy (IgAN) when there is a risk of rapid disease progression in adults with a urine protein-to-creatinine ratio of 1.5 g/g or more. Targeted-release budesonide is recommended only if:

- it is an add-on to optimised standard care including the highest tolerated licensed dose of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin-receptor blockers (ARBs), unless these are contraindicated
- the company provides it according to the commercial arrangement.»

Oppsummering

Leverandør har 10.01.2025 tilbudt en pris på Kinpeygo. Budesonid er et eldre legemiddel, virkestoffet er ikke lengre patentert. Kostnaden ved behandling med Kinpeygo er med tilbudt pris [REDACTED] enn for andre legemidler til behandling av samme pasientgruppe.

I DMPs beregninger antas de største budsjettkonsekvensene å være det første året etter innføring av Kinpeygo, med samlede budsjettkonsekvenser på mellom [REDACTED] tilbudt RHF AUP inkl. mva. for hele MT populasjonen.

Dersom budesonid blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for aktuell indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

⁴ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/b/budesonid-kinpeygo-nyresygdom>

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta937/chapter/1-Recommendations>



Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	22.12.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.12.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	10.01.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.01.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	37 dager hvorav 19 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 18 dager.	



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 039 – 2025 ID2022_045 Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME)

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_045 Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME)

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.

1. Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter innføres til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).
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 01.05.2025, 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.

Oslo 11.03.2025

Terje Rootwelt

administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2022_045 Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME)*

Notat

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

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

Dato: 09.03.2025

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_045 Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME)

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 faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter innføres til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2025, 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 pakning for et allerede innført legemiddel i systemet for Nye metoder.

Vabysmo, som hetteglass, er tidligere besluttet innført i Nye metoder ved aktuell indikasjon.

I klinisk praksis behandles pasienter ved at hetteglass splittes slik at man kan gi flere injeksjoner per hetteglass. Denne saken gjelder innføring av en ny pakning Vabysmo som ferdigfylt sprøyte.

Vasbymo er omfattet av anbud for antineovaskulære legemidler til behandling av retinasykdommer, og er også innført til behandling av nAMD (ID2022_046) og RVO (ID2023_099).

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken gjennom et notat. Sykehusinnkjøp HF har i henhold til bestilling utarbeidet et prisnotat.

Øvrige godkjente indikasjoner for Vabysmo:

Til behandling av voksne pasienter med:

- *neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD)*
- *nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME)*
- *nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral RVO).*

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Vabysmo som hetteglass, ble innført til aktuell indikasjon i Beslutningsforum 13.03.2023:

1. *Faricimab (Vabysmo) innføres til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).*
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 01.05.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.*

Pristilbud

Roche har 13.02.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
45870	Vabysmo, 120 mg/ml, injeksjonsvæske i ferdigfylt sprøyte	11 315,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 147 507 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering på 6 mg Vabysmo gitt hver 4 uke. Månedskostnaden for Vabysmo er da [REDACTED] RHF-AUP. Årskostnaden er trolig overestimert i forhold til SPC som

legger opp til stor grad av persontilpasset behandling med lengre behandlingsintervaller enn 4 uker¹.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet i denne saken.

Spesialistgruppen har vurdert at behandling med Vabsymo som ferdigfylt sprøyte er sammenlignbart med behandling med Vabysmo som hetteglass.

Sykehusinnkjøp har sammenlignet kostnad ved injeksjon av Vabsymo som ferdigfylt sprøyte med kostnad per injeksjon med Vabysmo fra hetteglass. Beregningen av kostnad per injeksjon fra hetteglass er basert på samme forutsetninger som ligger til grunn i anbudet for antineovaskulære legemidler til behandling av retinasykdommer².

Dette gir følgende kostnad per injeksjon:

Kostnad per injeksjon for Vabysmo (faricimab) basert på tilbudspris 13.02.2025³

Preparat	Kostnad per injeksjon (RHF-AUP inkl mva)	Antall injeksjoner
Vabysmo (faricimab), ferdigfylt sprøyte		1
Vabysmo (faricimab), hetteglass		2,5 per hetteglass

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av Vabsymo som ferdigfylt sprøyte, men budsjettkonsekvensene vil sannsynligvis [redacted].

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Vabsymo som ferdigfylt sprøyte blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan det tas i bruk fra 01.05.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av faricimab (Vabysmo) ferdigfylt sprøyte i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert.

Danmark: ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): ingen beslutning identifisert.

¹ Fra SPC: Den anbefalte dosen er 6 mg (0,05 ml oppløsning) administrert ved intravitreal injeksjon hver 4. uke (månedlig); 3 eller flere påfølgende, månedlige injeksjoner kan være nødvendig. Etter det blir behandlingen persontilpasset ved «treat and extend» tilnærming. Basert på legens vurdering av pasientens anatomiske og/eller visuelle utfall, kan doseringsintervallet forlenges i trinn på opptil 4 uker.

² 1 hetteglass Vabysmo kan splittes i 2,5 injeksjoner, 400 kr i produksjonskostnader i apotek.

³ Inkludert produksjonskostnad på apotek.

Oppsummering

Kostnad per injeksjon med Vabysmo som ferdigfylt sprøyte er [REDACTED] kostnad per injeksjon Vabysmo når man legger til grunn splitting av hetteglass og produksjonskostnader i apotek forbundet med splitting. Budsjettkonsekvenser ved en eventuell innføring vil sannsynligvis [REDACTED]

Dersom Vabsymo som ferdigfylt sprøyte blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan det tas i bruk fra 01.05.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

ID2022_045: Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag sendt inn/anmodet om	17.02.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	21.03.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	23.11.2022
Første beslutning i Beslutningsforum	13.03.2023
Andre beslutning i Beslutningsforum	17.03.2025

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 10.02.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.02.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	13.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	10 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
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:** 20. februar 2025

ID2022_045: Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME)

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 10.02.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

«Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.»

Det vises dessuten til anmodning om metodevurdering innsendt av Roche samt tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet utført av spesialistgruppen tilknyttet anbud for antineovaskulære legemidler til behandling av retinasykdommer.

Godkjent indikasjon:

Vabysmo er indisert til behandling av voksne pasienter med:

- *neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD)*
- *nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME)*
- *nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral RVO).*

Vabysmo som hetteglass, ble innført til aktuell indikasjon i Beslutningsforum 13.03.2023:

1. *Faricimab (Vabysmo) innføres til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).*
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 01.05.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.*

I klinisk praksis behandles pasienter ved at hetteglass splittes slik at man kan gi flere injeksjoner per hetteglass. Denne saken gjelder innføring av en ny pakning Vabysmo som ferdigfylt sprøyte.



Vasbymo er omfattet av anbud for antineovaskulære legemidler til behandling av retinasykdommer, og er også innført til behandling av nAMD (ID2022_046) og RVO (ID2023_099).

Pristilbud

Roche har 13.02.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
45870	Vabysmo, 120 mg/ml, injeksjonsvæske i ferdigfylt sprøyte	11 315,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 147 507 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering på 6 mg Vabysmo gitt hver 4 uke. Månedskostnaden for Vabysmo er da [redacted] RHF-AUP. Årskostnaden er trolig overestimert i forhold til SPC som legger opp til stor grad av persontilpasset behandling med lengre behandlingsintervaller enn 4 uker¹.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet i denne saken.

Spesialistgruppen har vurdert at behandling med Vabysmo som ferdigfylt sprøyte er sammenlignbart med behandling med Vabysmo som hetteglass.

Sykehusinnkjøp har sammenlignet kostnad ved injeksjon av Vasbymo som ferdigfylt sprøyte med kostnad per injeksjon med Vabysmo fra hetteglass. Beregningen av kostnad per injeksjon fra hetteglass er basert på samme forutsetninger som ligger til grunn i anbudet for antineovaskulære legemidler til behandling av retinasykdommer².

Dette gir følgende kostnad per injeksjon:

Kostnad per injeksjon for Vabysmo (faricimab) basert på tilbudspris 13.02.2025³

Preparat	Kostnad per injeksjon (RHF-AUP inkl mva)	Antall injeksjoner
Vabysmo (faricimab), ferdigfylt sprøyte	[redacted]	1
Vabysmo (faricimab), hetteglass	[redacted]	2,5 per hetteglass

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av Vabysmo som ferdigfylt sprøyte, men budsjettkonsekvensene vil sannsynligvis [redacted]

¹ Fra SPC: Den anbefalte dosen er 6 mg (0,05 ml oppløsning) administrert ved intravitreal injeksjon hver 4. uke (månedlig); 3 eller flere påfølgende, månedlige injeksjoner kan være nødvendig. Etter det blir behandlingen persontilpasset ved «treat and extend» tilnærming. Basert på legens vurdering av pasientens anatomiske og/eller visuelle utfall, kan doseringsintervallet forlenges i trinn på opptil 4 uker.

² 1 hetteglass Vabysmo kan splittes i 2,5 injeksjoner, 400 kr i produksjonskostnader i apotek.

³ Inkludert produksjonskostnad på apotek.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Vabsymo som ferdigfylt sprøyte blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan det tas i bruk fra 01.05.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av faricimab (Vabysmo) ferdigfylt sprøyte i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert.

Danmark: ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): ingen beslutning identifisert.

Oppsummering

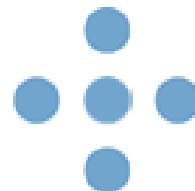
Kostnad per injeksjon med Vabysmo som ferdigfylt sprøyte er [redacted] kostnad per injeksjon Vabysmo når man legger til grunn splitting av hetteglass og produksjonskostnader i apotek forbundet med splitting. Budsjettkonsekvenser ved en eventuell innføring vil sannsynligvis [redacted]

Dersom Vabsymo som ferdigfylt sprøyte blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan det tas i bruk fra 01.05.2025, 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.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 10.02.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.02.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	13.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	10 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 040 – 2025 ID2022_046: Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD)

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_046: Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD)

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.

1. Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter innføres til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD)
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 01.05.2025, 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.

Oslo 11.03.2025

Terje Rootwelt

administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_046: *Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD)*

Notat

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

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

Dato: 09.03.2025

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_046: Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD)

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 faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter innføres til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD)

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2025, 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 pakning for et allerede innført legemiddel i systemet for Nye metoder.

Vabysmo, som hetteglass, er tidligere besluttet innført i Nye metoder ved aktuell indikasjon.

I klinisk praksis behandles pasienter ved at hetteglass splittes slik at man kan gi flere injeksjoner per hetteglass. Denne saken gjelder innføring av en ny pakning Vabysmo som ferdigfylt sprøyte.

Vasbymo er omfattet av anbud for antineovaskulære legemidler til behandling av retinasykdommer, og er også innført til behandling av DME (ID2022_045) og RVO (ID2023_099).

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken gjennom et notat. Sykehusinnkjøp HF har i henhold til bestilling utarbeidet et prisnotat.

Øvrige godkjente indikasjoner for Vabysmo:

Til behandling av voksne pasienter med:

- *neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD)*
- *nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME)*
- *nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral RVO).*

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Vabysmo som hetteglass, ble innført til aktuell indikasjon i Beslutningsforum 13.03.2023:

1. *Faricimab (Vabysmo) innføres til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD).*
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 01.05.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.*

Pristilbud

Roche har 13.02.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
45870	Vabysmo, 120 mg/ml, injeksjonsvæske i ferdigfylt sprøyte	11 315,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDAKERT] med tilbudt RHF-AUP og 147 507 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering på 6 mg Vabysmo gitt hver 4 uke. Månedskostnaden for Vabysmo er da [REDAKERT] RHF-AUP. Årskostnaden er trolig overestimert i forhold til SPC som

legger opp til stor grad av persontilpasset behandling med lengre behandlingsintervaller enn 4 uker¹.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet i denne saken.

Spesialistgruppen har vurdert at behandling med Vabsymo som ferdigfylt sprøyte er sammenlignbart med behandling med Vabysmo som hetteglass.

Sykehusinnkjøp har sammenlignet kostnad ved injeksjon av Vabsymo som ferdigfylt sprøyte med kostnad per injeksjon med Vabysmo fra hetteglass. Beregningen av kostnad per injeksjon fra hetteglass er basert på samme forutsetninger som ligger til grunn i anbudet for antineovaskulære legemidler til behandling av retinasykdommer².

Dette gir følgende kostnad per injeksjon:

Kostnad per injeksjon for Vabysmo (faricimab) basert på tilbudspris 13.02.2025³

Preparat	Kostnad per injeksjon (RHF-AUP inkl mva)	Antall injeksjoner
Vabysmo (faricimab), ferdigfylt sprøyte		1
Vabysmo (faricimab), hetteglass		2,5 per hetteglass

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av Vabysmo som ferdigfylt sprøyte, men budsjettkonsekvensene vil sannsynligvis [redacted].

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Vabsymo som ferdigfylt sprøyte blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan det tas i bruk fra 01.05.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av faricimab (Vabysmo) ferdigfylt sprøyte i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert.

Danmark: ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): ingen beslutning identifisert.

¹ Fra SPC: Den anbefalte dosen er 6 mg (0,05 ml oppløsning) administrert ved intravitreal injeksjon hver 4. uke (månedlig); 3 eller flere påfølgende, månedlige injeksjoner kan være nødvendig. Etter det blir behandlingen persontilpasset ved «treat and extend» tilnærming. Basert på legens vurdering av pasientens anatomiske og/eller visuelle utfall, kan doseringsintervallet forlenges i trinn på opptil 4 uker.

² 1 hetteglass Vabysmo kan splittes i 2,5 injeksjoner, 400 kr i produksjonskostnader i apotek.

³ Inkludert produksjonskostnad på apotek.

Oppsummering

Kostnad per injeksjon med Vabysmo som ferdigfylt sprøyte er [REDACTED] kostnad per injeksjon Vabysmo når man legger til grunn splitting av hetteglass og produksjonskostnader i apotek forbundet med splitting. Budsjettkonsekvenser ved en eventuell innføring vil sannsynligvis [REDACTED]

Dersom Vabsymo som ferdigfylt sprøyte blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan det tas i bruk fra 01.05.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Vedlegg og lenker:

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

ID2022_046: Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag sendt inn/anmodet om	17.02.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	21.03.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	23.11.2022
Første beslutning i Beslutningsforum	13.03.2023
Andre beslutning i Beslutningsforum	17.03.2025

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 10.02.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.02.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	13.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	10 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
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:** 20. februar 2025

ID2022_046: Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD)

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 10.02.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

«Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.»

Det vises dessuten til anmodning om metodevurdering innsendt av Roche samt tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet utført av spesialistgruppen tilknyttet anbud for antineovaskulære legemidler til behandling av retinasykdommer.

Godkjent indikasjon:

Vabysmo er indisert til behandling av voksne pasienter med:

- *neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD)*
- *nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME)*
- *nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral RVO).*

Vabysmo som hetteglass, ble innført til aktuell indikasjon i Beslutningsforum 13.03.2023:

1. *Faricimab (Vabysmo) innføres til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD).*
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 01.05.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.*

I klinisk praksis behandles pasienter ved at hetteglass splittes slik at man kan gi flere injeksjoner per hetteglass. Denne saken gjelder innføring av en ny pakning Vabysmo som ferdigfylt sprøyte.



Vasbymo er omfattet av anbud for antineovaskulære legemidler til behandling av retinasykdommer, og er også innført til behandling av DME (ID2022_045) og RVO (ID2023_099).

Pristilbud

Roche har 13.02.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
45870	Vabysmo, 120 mg/ml, injeksjonsvæske i ferdigfylt sprøyte	11 315,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 147 507 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering på 6 mg Vabysmo gitt hver 4 uke. Månedskostnaden for Vabysmo er da [REDACTED] RHF-AUP. Årskostnaden er trolig overestimert i forhold til SPC som legger opp til stor grad av persontilpasset behandling med lengre behandlingsintervaller enn 4 uker¹.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet i denne saken.

Spesialistgruppen har vurdert at behandling med Vabysmo som ferdigfylt sprøyte er sammenlignbart med behandling med Vabysmo som hetteglass.

Sykehusinnkjøp har sammenlignet kostnad ved injeksjon av Vasbymo som ferdigfylt sprøyte med kostnad per injeksjon med Vabysmo fra hetteglass. Beregningen av kostnad per injeksjon fra hetteglass er basert på samme forutsetninger som ligger til grunn i anbudet for antineovaskulære legemidler til behandling av retinasykdommer².

Dette gir følgende kostnad per injeksjon:

Kostnad per injeksjon for Vabysmo (faricimab) basert på tilbudspris 13.02.2025³

Preparat	Kostnad per injeksjon (RHF-AUP inkl mva)	Antall injeksjoner
Vabysmo (faricimab), ferdigfylt sprøyte	[REDACTED]	1
Vabysmo (faricimab), hetteglass	[REDACTED]	2,5 per hetteglass

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av Vabysmo som ferdigfylt sprøyte, men budsjettkonsekvensene vil sannsynligvis [REDACTED]

¹ Fra SPC: Anbefalt dose er 6 mg (0,05 ml oppløsning) administrert som intravitreal injeksjon hver 4. uke (månedlig) til de 4 første dosene er satt. Deretter anbefales en vurdering av sykdomsaktivitet basert på anatomiske og/eller visuelle resultater, 20 og/eller 24 uker etter behandlingsstart, slik at behandlingen kan persontilpasses. Hos pasienter uten sykdomsaktivitet bør administrering av faricimab hver 16. uke (hver 4. måned) vurderes. Hos pasienter med sykdomsaktivitet bør behandling hver 8. uke (annenhver måned) eller hver 12. uke (hver 3. måned) vurderes.

² 1 hetteglass Vabysmo kan splittes i 2,5 injeksjoner, 400 kr i produksjonskostnader i apotek.

³ Inkludert produksjonskostnad på apotek.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Vabsymo som ferdigfylt sprøyte blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan det tas i bruk fra 01.05.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av faricimab (Vabysmo) ferdigfylt sprøyte i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert.

Danmark: ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): ingen beslutning identifisert.

Oppsummering

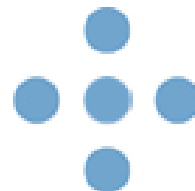
Kostnader per injeksjon med Vabysmo som ferdigfylt sprøyte er [redacted] kostnad per injeksjon Vabysmo når man legger til grunn splitting av hetteglass og produksjonskostnader i apotek forbundet med splitting. Budsjettkonsekvenser ved en eventuell innføring vil sannsynligvis [redacted]

Dersom Vabsymo som ferdigfylt sprøyte blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan det tas i bruk fra 01.05.2025, 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.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 10.02.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.02.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	13.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	10 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 041 – 2025 ID2023_099: Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)

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_099: Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)

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.

1. Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter innføres til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)
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 01.05.2025, 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.

Oslo 11.03.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_099: *Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)*

Notat

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

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

Dato: 09.03.2025

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_099: Faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)

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 faricimab (Vabysmo) ferdigfylte sprøyter innføres til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2025, 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 pakning for et allerede innført legemiddel.

Vabysmo, som hetteglass, er tidligere besluttet innført i Nye metoder ved aktuell indikasjon.

I klinisk praksis behandles pasienter ved at hetteglass splittes slik at man kan gi flere injeksjoner per hetteglass. Denne saken gjelder innføring av en ny pakning Vabysmo som ferdigfylt sprøyte.

Vasbymo er omfattet av anbud for antineovaskulære legemidler til behandling av retinasykdommer, og er også innført til behandling av nAMD (ID2022_046) og DME (ID2022_045).

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har opplyst saken gjennom et notat. Sykehusinnkjøp HF har i henhold til bestilling utarbeidet et prisnotat.

Øvrige godkjente indikasjoner for Vabysmo:

Til behandling av voksne pasienter med:

- *neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD)*
- *nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME)*
- *nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral RVO).*

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Vabysmo som hetteglass, ble innført til aktuell indikasjon i Beslutningsforum 13.03.2023:

1. *Faricimab (Vabysmo) innføres til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO).*
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 01.05.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.*

Pristilbud

Roche har 13.02.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
45870	Vabysmo, 120 mg/ml, injeksjonsvæske i ferdigfylt sprøyte	11 315,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 147 507 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering på 6 mg Vabysmo gitt hver 4 uke. Månedskostnaden for Vabysmo er da [REDACTED] RHF-AUP. Årskostnaden er trolig overestimert i forhold til SPC som

legger opp til stor grad av persontilpasset behandling med lengre behandlingsintervaller enn 4 uker¹.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet i denne saken.

Spesialistgruppen har vurdert at behandling med Vabsymo som ferdigfylt sprøyte er sammenlignbart med behandling med Vabysmo som hetteglass.

Sykehusinnkjøp har sammenlignet kostnad ved injeksjon av Vabsymo som ferdigfylt sprøyte med kostnad per injeksjon med Vabysmo fra hetteglass. Beregningen av kostnad per injeksjon fra hetteglass er basert på samme forutsetninger som ligger til grunn i anbudet for antineovaskulære legemidler til behandling av retinasykdommer².

Dette gir følgende kostnad per injeksjon:

Kostnad per injeksjon for Vabysmo (faricimab) basert på tilbudspris 13.02.2025³

Preparat	Kostnad per injeksjon (RHF-AUP inkl mva)	Antall injeksjoner
Vabysmo (faricimab), ferdigfylt sprøyte		1
Vabysmo (faricimab), hetteglass		2,5 per hetteglass

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av Vabsymo som ferdigfylt sprøyte, men budsjettkonsekvensene vil sannsynligvis [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Vabsymo som ferdigfylt sprøyte blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan det tas i bruk fra 01.05.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av faricimab (Vabysmo) ferdigfylt sprøyte i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert.

Danmark: ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): ingen beslutning identifisert.

¹ Fra SPC: Den anbefalte dosen er 6 mg (0,05 ml oppløsning) administrert ved intravitreal injeksjon hver 4. uke (månedlig); 3 eller flere påfølgende, månedlige injeksjoner kan være nødvendig. Etter det blir behandlingen persontilpasset ved «treat and extend» tilnærming. Basert på legens vurdering av pasientens anatomiske og/eller visuelle utfall, kan doseringsintervallet forlenges i trinn på opptil 4 uker.

² 1 hetteglass Vabysmo kan splittes i 2,5 injeksjoner, 400 kr i produksjonskostnader i apotek.

³ Inkludert produksjonskostnad på apotek.

Oppsummering

Kostnad per injeksjon med Vabysmo som ferdigfylt sprøyte er [REDACTED] kostnad per injeksjon Vabysmo når man legger til grunn splitting av hetteglass og produksjonskostnader i apotek forbundet med splitting. Budsjettkonsekvenser ved en eventuell innføring vil sannsynligvis [REDACTED]

Dersom Vabsymo som ferdigfylt sprøyte blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan det tas i bruk fra 01.05.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Vedlegg og lenker:

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

Logg - Tidsbruk i Nye metoder

ID2023_099: Faricimab (Vabysmo) til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag sendt inn/anmodet om	17.02.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	21.03.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	23.11.2022
Første beslutning i Beslutningsforum	13.03.2023
Andre beslutning i Beslutningsforum	17.03.2025

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 10.02.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.02.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	13.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	10 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
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:** 20. februar 2025

ID2023_099: Faricimab (Vabysmo) til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 10.02.2025 der følgende oppdrag ble bestilt:

«Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.»

Det vises dessuten til anmodning om metodevurdering innsendt av Roche samt tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet utført av spesialistgruppen tilknyttet anbud for antineovaskulære legemidler til behandling av retinasykdommer.

Godkjent indikasjon:

Vabysmo er indisert til behandling av voksne pasienter med:

- *neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD)*
- *nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME)*
- *nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral RVO).*

Vabysmo som hetteglass, ble innført til aktuell indikasjon i Beslutningsforum 23.09.2024:

1. *Faricimab (Vabysmo) innføres til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO).*
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.*

I klinisk praksis behandles pasienter ved at hetteglass splittes slik at man kan gi flere injeksjoner per hetteglass. Denne saken gjelder innføring av en ny pakning Vabysmo som ferdigfylt sprøyte.



Vasbymo er omfattet av anbud for antineovaskulære legemidler til behandling av retinasykdommer, og er også innført til behandling av nAMD (ID2022_046) og DME (ID2022_045).

Pristilbud

Roche har 13.02.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
45870	Vabysmo, 120 mg/ml, injeksjonsvæske i ferdigfylt sprøyte	11 315,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 147 507 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering på 6 mg Vabysmo gitt hver 4 uke. Månedskostnaden for Vabysmo er da [redacted] RHF-AUP. Årskostnaden er trolig overestimert i forhold til SPC som legger opp til stor grad av persontilpasset behandling med lengre behandlingsintervaller enn 4 uker¹.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet i denne saken.

Spesialistgruppen har vurdert at behandling med Vabysmo som ferdigfylt sprøyte er sammenlignbart med behandling med Vabysmo som hetteglass.

Sykehusinnkjøp har sammenlignet kostnad ved injeksjon av Vasbymo som ferdigfylt sprøyte med kostnad per injeksjon med Vabysmo fra hetteglass. Beregningen av kostnad per injeksjon fra hetteglass er basert på samme forutsetninger som ligger til grunn i anbudet for antineovaskulære legemidler til behandling av retinasykdommer².

Dette gir følgende kostnad per injeksjon:

Kostnad per injeksjon for Vabysmo (faricimab) basert på tilbudspris 13.02.2025³

Preparat	Kostnad per injeksjon (RHF-AUP inkl mva)	Antall injeksjoner
Vabysmo (faricimab), ferdigfylt sprøyte	[redacted]	1
Vabysmo (faricimab), hetteglass	[redacted]	2,5 per hetteglass

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av Vabysmo som ferdigfylt sprøyte, men budsjettkonsekvensene vil sannsynligvis [redacted]

¹ Fra SPC: Den anbefalte dosen er 6 mg (0,05 ml oppløsning) administrert ved intravitreal injeksjon hver 4. uke (månedlig); 3 eller flere påfølgende, månedlige injeksjoner kan være nødvendig. Etter det blir behandlingen persontilpasset ved «treat and extend» tilnærming. Basert på legens vurdering av pasientens anatomiske og/eller visuelle utfall, kan doseringsintervallet forlenges i trinn på opptil 4 uker.

² 1 hetteglass Vabysmo kan splittes i 2,5 injeksjoner, 400 kr i produksjonskostnader i apotek.

³ Inkludert produksjonskostnad på apotek.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Vabsymo som ferdigfylt sprøyte blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan det tas i bruk fra 01.05.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av faricimab (Vabysmo) ferdigfylt sprøyte i andre land

Sverige: ingen beslutning identifisert.

Danmark: ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): ingen beslutning identifisert.

Oppsummering

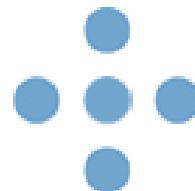
Kostnader per injeksjon med Vabysmo som ferdigfylt sprøyte er [redacted] kostnad per injeksjon Vabysmo når man legger til grunn splitting av hetteglass og produksjonskostnader i apotek forbundet med splitting. Budsjettkonsekvenser ved en eventuell innføring vil sannsynligvis [redacted]

Dersom Vabsymo som ferdigfylt sprøyte blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan det tas i bruk fra 01.05.2025, 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.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 10.02.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.02.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	13.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	10 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 042 – 2025 ID2022_102: Zanubrutinib (Brukinsa) monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

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_102: Zanubrutinib (Brukinsa) monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

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.

1. Zanubrutinib (Brukinsa) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som er uegnet for kombinasjonsbehandling med fludarabin, syklofosamid og rituksimab (FCR).
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 01.05.2025, 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.

Oslo 11.03.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_102: Zanubrutinib (Brukinsa) monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Notat

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

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

Dato: 09.03.2025

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_102: Zanubrutinib (Brukinsa) monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

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 Zanubrutinib (Brukinsa) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som er uegnet for kombinasjonsbehandling med fludarabin, syklofosamid og rituksimab (FCR).

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Fagdirektørene anbefaler at Zanubrutinib (Brukinsa) ikke innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som er egnet for kombinasjonsbehandling med fludarabin, syklofosamid og rituksimab (FCR).

Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet for denne pasientgruppen.

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 indikasjon for et legemiddel som tidligere er besluttet innført i systemet for Nye metoder.

Zanubrutinib (Brukinsa) er en Brutons tyrosinkinase (BTK) – hemmer som fra før er innført til deler av indikasjonen, som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet KLL med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon), og som monoterapi til KLL etter minst én tidligere behandling.

Den aktuelle bestillingen omfatter en pasientpopulasjon som er bredere enn populasjonen som er inkludert i den foreliggende kliniske studien. BeiGene har levert en helseøkonomisk analyse for populasjonen som sammenfaller med pasientpopulasjonen i den kliniske studien, dvs. for pasienter uegnet for kjemoimmunoterapi kombinasjonen fludarabin, syklofosamid og rituksimab (FCR). Den resterende populasjonen definert av godkjent indikasjon og bestilling omfatter pasienter egnet for behandling med FCR. DMP har, for å svare ut bestillingen, også inkludert en vurdering av pasientgruppen egnet for FCR i metodevurderingen. Denne vurderingen er støttet av studiedata og tidligere metodevurdering for ibrutinib til tilsvarende indikasjon (ID2020_035).

Godkjent indikasjon:

Brukingsa som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatiskleukemi (KLL).

I metodevurderingen vurderes behandling av zanubrutinib i monoterapi for følgende pasientpopulasjoner:

1. Pasienter uegnet for behandling med FCR, men kvalifiserer til behandling med bendamustin og rituksimab (BR).
2. Pasienter egnet for behandling med FCR.

I vektingen av analysene 1 og 2 for pasientene som er uegnet for FCR legges mest vekt på analyse 2 der påfølgende behandling er i tråd med tidligere beslutninger.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har i henhold til bestillingen gjennomført en metodevurdering som inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med zanubrutinib sammenlignes med bendamustin i kombinasjon med rituksimab (BR). Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum:

Zanubrutinib er tidligere innført til følgende indikasjoner:

- ID2023_021: Monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon.
- ID2022_066: Monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL).
- ID2021_010: Behandling av Waldenstrøms makroglobulinemi.

Det foreligger også følgende beslutning vedrørende behandling med Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere til mantelcellelymfom (ID2024_054):

1. *Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere som monoterapi innføres til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom som ikke tidligere er behandlet med BTKhemmer.*
2. *Legemidlene skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal brukes. Hvis dette innebærer bruk utenfor godkjent indikasjon i Europa, skal pasienten informeres om det, årsaken til dette og hva det innebærer.*

Zanubrutinib er besluttet ikke innført som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MSL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling (ID2022_053).

Zanubrutinib i kombinasjon med obinutuzumab, til behandling av voksne med refraktær eller tilbakefallende follikulært lymfom (FL) som har mottatt minst to tidligere systemiske behandlinger, er under metodevurdering (ID2024_014).

Fra [metodevurderingen](#)

Metodevurdering av legemiddelet Brukinsa (zanubrutinib) som monoterapi hos pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL). 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 zanubrutinib har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt utvidelse av markedsføringstillatelsen. 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 BeiGene.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2022_102 En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk ¹ for zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi hos pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).
Legemiddelfirma	BeiGene Ireland LTD
Preparat	Brukinsa
Virkestoff	Zanubrutinib
ATC-kode	L01EL03
Aktuell indikasjon	Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL).
Virkningsmekanisme	Zanubrutinib er en hemmer av enzymet Brutons tyrosinkinase (BTK). BTK er et signalmolekyl i signalveien til B-celle antigenreseptorer (BCR) og cytokinreseptorer. BTK-signalering er viktig for vekst av B-celler, inkludert abnormale B-celler i pasienter med KLL. Zanubrutinib vil, ved å hemme BTK, redusere veksten av kreftcellene og med det utvikling av sykdommen.
Dosering	Den anbefalte totale daglige dosen er 320 mg som administreres oralt. Den daglige dosen kan tas én gang daglig (fire 80 mg kapsler) eller deles i to doser på 160 mg to ganger daglig (to 80 mg kapsler). Behandling til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Type: Kostnad-per-QALY Nei <input type="checkbox"/>
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	Pasientpopulasjonen som omfattes av godkjent indikasjon og bestilling er bredere enn populasjonen som er inkludert i den foreliggende kliniske studien. BeiGene har levert en helseøkonomisk analyse for populasjonen som sammenfaller med pasientpopulasjonen i den kliniske studien (pasienter uegnet for kjemoimmunoterapi kombinasjonen fludarabin, syklofosamid og rituksimab; FCR). Den resterende populasjonen definert av godkjent indikasjon og bestilling omfatter pasienter egnet for behandling med

¹ Statens legemiddelverk skiftet navn 01-01-2024 og er nå Direktoratet for medisinske produkter

	FCR. DMP har, for å svare ut bestillingen, også inkludert en vurdering av pasientgruppen egnet for FCR i metodevurderingen, støttet av studiedata og tidligere metodevurdering for ibrutinib i tilsvarende indikasjon (en annen BTK-hemmer, vurdert som sammenlignbar med zanubrutinib), Nye metoder ID2020_035.
--	--

Sykdom

Tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)	
Om sykdommen	KLL er en saktevoksende malign blodkreftsykdom. KLL utvikler seg fra B-lymfocytter som er den celletypen som normalt produserer antistoffer og er viktig for å bekjempe infeksjoner. Ukontrollert vekst av maligne B-lymfocytter vil fortrenge andre viktige blodceller og blodplater noe som fører til anemi, infeksjoner og økt blødningstendens. KLL er den vanligste typen blodkreft i Norge, og i 2023 ble 376 pasienter diagnostisert med KLL. Median alder ved diagnosetidspunktet for KLL er omtrent 72 år.
Pasientgrunnlag i Norge	Omtrent 55 nye pasienter som er uegnet for behandling med FCR (populasjon inkludert i klinisk studie og helseøkonomisk analyse) kan årlig være aktuelle for å starte behandling med zanubrutinib i Norge. I tillegg er det omtrent 40 nye pasienter årlig som er egnet for behandling med FCR som også er aktuelle for å starte behandling med zanubrutinib i henhold til godkjent indikasjon og bestillingsordlyd.
Behandling i norsk klinisk praksis	Pasientgruppen inkludert i den helseøkonomiske analysen: Eldre (>65–70 år) pasienter med god funksjonsstatus og andre pasienter uegnet for FCR-behandling anbefales i dag behandling med BR (bendamustin og rituksimab) Pasientgruppen som omfattes av bestilling/indikasjon, men ikke inngår i den helseøkonomiske analysen: Yngre (65–70 år) pasienter i god form og uten vesentlig komorbiditet som har behandlingstrengende KLL bør behandles med FCR (fludarabin, syklofosamid og rituksimab).

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Tidligere ubehandlede pasienter med KLL som er uegnet for behandling med FCR
Intervensjon	Zanubrutinib
Komparator	Bendamustin pluss rituksimab (BR)
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk

Hovedkilde til effektdata	SEQUOIA (BGB-33111-304) som er en åpen, randomisert, kontrollert, fase 3 studie
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende 30 år

DMP har vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra BeiGene og forutsetningene for denne. DMP har gjennomført egne analyser med utgangspunkt i den innsendte analysen. DMP har valgt å presentere to hovedanalyser som er forskjellige i type påfølgende behandling etter zanubrutinib:

- Analyse 1: Venetoklaks + rituksimab (VR) som påfølgende behandling – basert på faktisk, rapportert klinisk bruk, men ikke innført i Nye metoder
- Analyse 2: Bendamustin + rituksimab (BR) som påfølgende behandling – basert på hva som er innført i Nye metoder

Analysene skiller seg kun med hensyn til kostnader for påfølgende behandlinger, da det ikke finnes datagrunnlag for å inkludere forskjeller i effekt mellom ulike påfølgende behandlinger. Resultatene fra analysene er presentert i tabellene under. Resultater vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen.

DMPs analyse 1 basert på påfølgende behandling rapportert i norsk klinisk praksis

	Zanubrutinib	BR	Differanse
Totale kostnader (NOK)	5 841 522	4 228 019	1 613 504
Totale QALYs Totale leveår	8,585 11,072	8,158 10,800	0,427 0,271
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			3 777 819 5 946 125

DMPs analyse 2 basert på påfølgende behandling innført i Nye metoder

	Zanubrutinib	BR	Differanse
Totale kostnader (NOK)	5 514 476	4 228 019	1 286 457
Totale QALYs Totale leveår	8,585 11,072	8,158 10,800	0,427 0,271
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			3 012 081 4 740 886

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

DMPs vurdering av nytte:

Effekt og sikkerhet av zanubrutinib sammenlignet med kjemoimmunterapi (BR) til behandling av ubehandlet KLL er dokumentert i den åpne, randomiserte, kontrollerte, fase 3 studien SEQUOIA. Studien inkluderte flere kohorter, hvorav kohort 1 som er relevant for denne metoden inkluderte 479 pasienter uten del(17p) og som ikke var egnet for å motta kjemoimmunterapien FCR (fludarabin, syklofosamid og rituksimab). Basert på innspill fra medisinske fageksperter har DMP konkludert med at BR er relevant komparator for denne gruppen. Pasientpopulasjonen i studien er relevant for norsk klinisk praksis.

Ved median oppfølgingstid på omtrent 40 måneder hadde 42 (17,4 %) pasienter i zanubrutinib-armen og 103 (43,3 %) pasienter i BR-armen en rapportert PFS-hendelse (utprøvervurdert).

Median utprøvermålt PFS i zanubrutinib-armen var ikke nådd mens i BR-armen var median PFS 42,2 måneder.

Overlevelsedataene er svært umodne. Ved siste datakutt med median oppfølging på 43 måneder er det få hendelser (dødsfall) i begge armene og ingen signifikant forskjell i overlevelse mellom de to armene.

Selv om pasientrapporterte utfallsmål om livskvalitet ble målt i SEQUOIA-studien, ble nyttevekter fra litteraturen benyttet i BeiGene sin grunnanalyse. Analysen er sensitiv for valg av nyttevekter, og disse har stor påvirkning på resultatet. Nyttvekten for progrediert sykdom brukt i BeiGenes grunnanalyse er betydelig lavere enn både nyttevekten fra SEQUOIA og nyttevektene brukt i andre metodevurderinger innenfor KLL. Ifølge medisinske fagekspertter oppdages progresjon ofte uten at pasienten selv opplever en merkbar reduksjon i livskvalitet. Basert på innspill fra fagekspertene samt tilgang på livskvalitetsdata fra studien, mener DMP at SEQUOIA-studien er den mest relevante kilden til nyttevekter og bruker det i egen hovedanalyse.

I DMPs to hovedanalyser estimeres det at pasienter som behandles med zanubrutinib i gjennomsnitt får 0,427 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med BR. Zanubrutinib gjør at pasienter forblir progresjonsfri lengre, og det er den forlengede tiden i dette sykdomsstadiet hvor helsegevinsten skjer.

Totalt 74,2 % av pasientene rapporterte en behandlingsrelatert uønsket hendelse i zanubrutinib-armen mot 89 % i BR-armen. Av disse var 29 % i zanubrutinib armen og 65 % i BR-armen av grad 3 eller høyere. Neutropeni og hypertensjon var de hyppigst rapporterte uønskede hendelsene av grad 3 eller høyere hos pasienter behandlet med zanubrutinib i SEQUOIA studien. Medisinske fagekspertter erfarer at zanubrutinib tolereres langt bedre enn kjemoimmunterapi (BR), i tråd med studiedata. Erfaringen med zanubrutinib i norsk klinisk praksis er at få pasienter har behov for dosereduksjon. Dette stemmer godt overens med andelen som er rapportert i studien (8,3 %).

SEQUOIA-studien inkluderte pasienter som ikke var egnet for behandling med FCR. Markedsføringstillatelse for zanubrutinib er likevel innvilget for en bredere populasjon fordi EMA har vurdert at nytten av zanubrutinib observert i BR-populasjonen kan ekstrapoleres til hele førstelinjepopulasjonen. Dette er basert på SEQUOIA og en ikke-underlegenhetsstudie i R/R KLL som sammenlignet zanubrutinib med ibrutinib, samt at ibrutinib har indikasjon i første linje til pasientpopulasjonen som er *egnet* for behandling med FCR. Godkjent indikasjon inkluderer derfor både pasienter egnet for FCR og pasienter uegnet for FCR (BR-populasjon, som i SEQUOIA). FCR inngikk ikke som komparator i den helseøkonomiske modellen innsendt av BeiGene. Siden godkjent indikasjon og bestillingen i Nye metoder omfatter pasienter egnet for behandling med FCR, mener DMP at FCR også er en relevant komparator for norske forhold og har valgt å gjøre en deskriptiv vurdering av zanubrutinib mot FCR basert på EMA sin vurdering, metodevurdering av ibrutinib i tilsvarende indikasjon (ID2020_035; (1)) samt vurdering av likeverdighet mellom BTK-hemmere i åpen anbudskonkurranse Onkologi 2407 (2) for KLL. Medisinske fagekspertter ga innspill om at populasjonen i ID2020_035 er overførbar til norske forhold, og DMP vurderer at nytten estimert i metodevurderingen som omhandlet ibrutinib til pasienter med ubehandlet KLL som i dag er egnet for å motta behandling med FCR kan antas å være sammenlignbar med nytten av behandling med zanubrutinib i en tilsvarende populasjon. I metodevurdering ID2020_035 ble det i DMP sin hovedanalyse estimert at pasienter som behandles med BTK-hemmer (ibrutinib) i gjennomsnitt får 1,04 flere QALYs sammenlignet med pasienter som behandles med FCR.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med zanubrutinib er om lag 50 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med administrasjon av intravenøse legemidler, monitorering, uønskede hendelser, livets slutfase, påfølgende legemiddelbehandling, og pasientens tidsbruk og transportkostnader. Gjennomsnittlig totalkostnad per hendelser (dødsfall) i begge armene og ingen signifikant forskjell i overlevelse mellom de to armene. pasient for et behandlingsløp med zanubrutinib er ca. 5,8 millioner NOK i analyse 1 og 5,5 millioner i analyse 2 (diskontert). Dette er omtrent 1,6 og 1,3

millioner mer per pasient sammenliknet med totalkostnadene estimert for behandling med BR, i henholdsvis analyse 1 og analyse 2.

DMP har estimert at merkostnad for zanubrutinib sammenliknet med BR basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:

Analyse 1

3 778 000 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

4 741 000 NOK per vunnet leveår

Analyse 2

3 012 000 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

4 741 000 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 estimert at KLL for denne populasjonen behandlet med BR har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 1,4 QALY. Absolutt prognosetap var høyere i en tidligere metodevurdering (1) for KLL-pasienter egnet for behandling med FCR (APT på 4,3) sammenliknet med det som er beregnet i denne metodevurderingen. DMP vurderer at det ikke er urimelig. Forskjellen skyldes hovedsakelig at pasientene egnet for behandling med FCR er yngre enn pasientene uegnet for behandling med FCR.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk Brukinsa (zanubrutinib) til behandling av førstelinje KLL vil være om lag 161 millioner NOK for pasientpopulasjon uegnet for behandling med FCR og 117 millioner NOK for pasientpopulasjon egnet for FCR i det femte budsjettåret. Det er lagt til grunn at 95 nye pasienter (både egnet og uegnet for FCR) vil behandles med Brukinsa (zanubrutinib) hvert år (totalt omtrent 409 pasienter i det femte budsjettåret), og beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

DMPs vurdering av usikkerhet:

I SEQUOIA studien er zanubrutinib sammenliknet direkte med relevant komparator (BR) i en randomisert klinisk studie, men oppfølgingstiden er relativt kort og overlevelsedata umodne med ingen signifikant forskjell i overlevelse mellom zanubrutinib-armen og BR-armen. Det er svært usikkert om PFS gevinsten ved førstelinjebehandling med BTK hemmer er overførbar til en tilsvarende gevinst i OS over tid. Pasientene mottar flere linjer med behandling, de kan ha behandlingsfrie intervaller og det er derfor vanskelig å dokumentere forskjeller i overlevelse mellom ulike behandlingsregimer i første linje. Det er også ukjent om det vil være en gevinst knyttet til overlevelse ved å starte målrettet behandling med BTK-hemmer eller venetoklaks i førstelinje i motsetning til det å motta BR i første linje etterfulgt av målrettet behandling. Valg av framskrivningskurve for totaloverlevelse har stor innvirkning på resultatet (IKER) i DMP sin analyse. DMP har beholdt BeiGene sitt kurvevalg, som er den minst konservative kombinasjonen for framskrivning i hovedanalysene, og det resulterer i en liten overlevelsesegevinst på 0,271 inkrementelle leveår. DMP har belyst den mest konservative kombinasjonen av framskrivningskurver i et alternativt scenario, som resulterte i 0,105 inkrementelle leveår. Ved å endre framskrivningskurver fra et mest optimistisk scenario (hovedanalysene) til et mest konservativt scenario øker IKER betraktelig.

Det er knyttet usikkerhet til andelen pasienter som mottar påfølgende behandling i begge studiearmene. De to medisinske fagekspertene har spilt inn at det er lite sannsynlig at alle pasientene som progredierer mottar påfølgende behandling ved progresjonstidspunkt, men at den faktiske andelen i klinisk praksis er vanskelig å anslå presist. Basert på innspill fra fagekspertene og tidligere metodevurdering antar DMP at en andel på 60 % i zanubrutinib armen er et rimelig anslag for andel som mottar påfølgende behandling ved progresjon. Usikkerheten er sannsynligvis størst i BR armen hvor flere pasienter progredierer, median PFS er kortere og flere seponerer BR pga. tolerabilitet sammenliknet med zanubrutinib. Samtidig er det en usikkerhet i

analysen at modellen ikke hensyntar at pasienter på ulike tidspunkt utover i sykdomsforløpet får behov for påfølgende behandling. DMP har lagt til grunn i egen analyse at 70 % mottar påfølgende behandling i BR armen, men dette tallet kan også være høyere. DMP mener det er rimelig å anta at andelen som mottar påfølgende behandling ved progresjon på BR ligger et sted mellom 70-85 %. IKER er sensitiv for endringer i denne parameteren og en høyere andel som mottar påfølgende behandling fører til en lavere IKER. Dette er belyst i en scenarioanalyse.

Type påfølgende behandling har mye å si for beregning av kostnader. Dette er en stor usikkerhetsfaktor i analysen og påvirker resultatet (IKER) betydelig. For zanubrutinib-armen er valg av påfølgende behandling knyttet til hva som faktisk brukes i norsk klinisk praksis (venetoklaks + rituksimab; VR) sett i sammenheng med hva som er innført i Nye metoder (BR). DMP mener, basert på hva som er innført i Nye metoder og innspill fra medisinske fageksperter, at det finnes argumenter for både å legge til grunn BR og VR som påfølgende behandling og presenterer derfor to hovedanalyser for å belyse dette. Det understrekes at det kun er kostnader forbundet med ulik påfølgende behandling som skiller de to analysene, da det ikke foreligger data som kan belyse ulik effekt av påfølgende behandling. Dette er en svakhet.

For komparatorarmen er aktuell påfølgende behandling enten VR eller BTK-hemmer. DMP vurderer, basert på innspill fra medisinske fageksperter, at fordeling av påfølgende behandling varierer i norsk klinisk praksis fra de fleste (~85 %) mottar BTK-hemmer til at 35 % mottar VR og 65 % mottar BTK-hemmer. Den sistnevnte fordelingen er brukt i DMPs hovedanalyser. I en annen metodevurdering for tilsvarende indikasjon (3) la DMP til grunn en 50-50 fordeling i denne settingen og DMP har belyst denne fordelingen i en scenarioanalyse. Basert på dette er det relevant å påpeke at den faktiske fordelingen er usikker og varierer i norsk klinisk praksis, også mellom de ulike fagmiljøene. IKER vil kunne påvirkes i begge retninger, avhengig av fordeling.

DMP har i denne metodevurderingen også gjort en vurdering av zanubrutinib til behandling av ubehandlet KLL hos pasienter egnet for behandling med FCR. DMP vurderer at analysen som lå til grunn i metodevurderingen av ibrutinib til behandling av ubehandlet KLL hos pasienter egnet for behandling med FCR (1), også kan benyttes for å belyse prioriteringskriteriene for zanubrutinib til samme pasientpopulasjon. Samtidig er det viktig å understreke at de samme forbehold og usikkerhetsmomenter som ble belyst i metodevurderingen for ibrutinib også er gjeldene for analysen med zanubrutinib, spesielt knyttet til livskvalitetsdata.

Pristilbud

BeiGene har 13.02.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

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

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 764 497 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 320 mg zanubrutinib per dag, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Brukinsa er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

1. Pasienter uegnet for behandling med FCR, men kvalifiserer til behandling med BR:

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for zanubrutinib sammenlignet med BR for pasienter som er uegnet for behandling med FCR. DMP har valgt å presentere følgende to hovedanalyser som skiller seg i forhold til hvilken påfølgende behandling pasientene antas å motta etter behandling med zanubrutinib:

Analyse 1: Venetoklaks + rituksimab (VR) som påfølgende behandling. Kombinasjonen

rapporteres å bli brukt i klinisk praksis til tross for at den er besluttet ikke innført av Beslutningsforum som påfølgende behandling etter BTK-hemmer (ID2018_017).

Analyse 2: Bendamustin + rituksimab (BR) som påfølgende behandling. Kombinasjonsbehandling med BR har ikke blitt vurdert i Nye metoder, men er meget rimelig og har vært etablert i klinisk praksis over lang tid.

Resultatene er vist i tabellen under:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	Analyse 1, påfølgende behandling VR: 3 777 819 NOK/QALY Analyse 2, påfølgende behandling BR: 3 012 081 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 13.02.2025 uten mva.	

DMP har estimert at KLL for denne populasjonen behandlet med BR har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 1,4 QALY.

2. Pasienter egnet for behandling med FCR:

For denne pasientpopulasjonen har DMP utført en analyse med utgangspunkt i den helseøkonomiske modellen fra metodevurderingen av ibrutinib monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab til voksne med ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som i dag er egnet for å motta behandling med FCR (ID2020_035). Prisen og dosering i «ibrutinib»-armen er tilpasset behandling med zanubrutinib.

Med tilbudt pris for zanubrutinib har DMP beregnet [redacted] APT for denne pasientpopulasjonen ble beregnet til 4,3 QALY i ID2020_035.

I forbindelse med denne analysen skriver DMP følgende: «Det viktig å understreke at de samme forbehold og usikkerhetsmomenter som ble belyst i metodevurderingen for ibrutinib også er gjeldene for analysen med zanubrutinib, spesielt knyttet til livskvalitetsdata.»

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett. I budsjettberegningene er det lagt til grunn at 95 nye pasienter årlig vil få behandling med zanubrutinib dersom metoden innføres for hele pasientpopulasjonen. DMP anslår at 55 og 40 av disse pasientene vil være henholdsvis uegnet og egnet for behandling med FCR.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Totalpopulasjon: ca. 277 millioner NOK Pasienter uegnet for FCR: ca. 161 millioner NOK Pasienter egnet for FCR: ca. 117 millioner NOK
Avtalepris mottatt 13.02.2025 inkl. mva.	

Budsjettberegningene er utdaterte og misvisende. De faktiske budsjettkonsekvensene dersom zanubrutinib monoterapi innføres vil være betydelig lavere. Beregningene ble utført før kombinasjonsbehandling med ibrutinib og venetoklaks ble innført til tidligere ubehandlede pasienter med KLL, 10.02.2025 (ID2022_067). Det er ikke gjort anslag på hvor mange pasienter som vil være aktuelle for behandling med zanubrutinib monoterapi etter at denne kombinasjonsbehandlingen ble innført.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Brukinsa blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av KLL i andre Land

Sverige: innført med begrensning, november 2023

«Subventioneras endast för vuxna patienter för

- 1) behandling i monoterapi av tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17pdeletion/TP53-mutation
- 2) behandling i monoterapi av tidligere obehandlad KLL med omuterad IGHV
- 3) behandling i monoterapi av patienter med KLL som fått minst en tidligere behandling.»

Lenke: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2023-11-17-brukinsa-ingar-i-hogkostnadsskyddet-for-ytterligere-en-patientgrupp.html?query=brukinsa>

Danmark: innført med begrensning, juni 2024.

«Zanubrutinib er blevet direkte indplaceret i: Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. kronisk lymfatisk leukæmi (CLL), der blev godkendt den 21. februar 2024.

OBS: Zanubrutinib er delvist anbefalet, se Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende lægemidler til kronisk lymfatisk leukæmi - version 1.0, der blev godkendt den 19. juni 2024.»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/z/zanubrutinib-brukinsa-kronisk-lymfatisk-leukaemi-cll-direkte-indplacering>

Skottland (SMC): innført med begrensning, oktober 2023.

“zanubrutinib (Brukinsa®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

Indication under review: as monotherapy for the treatment of adult patients with chronic lymphocytic leukaemia (CLL).

SMC restriction: For adults with CLL in whom chemo-immunotherapy is unsuitable.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/zanubrutinib-brukinsa-abbreviatedsmc2600/>

England (NICE/NHS): innført med begrensning,

«Zanubrutinib is recommended as an option for treating chronic lymphocytic leukaemia (CLL) in adults. It is only recommended if the CLL is:

- untreated and
 - there is a 17p deletion or tumour protein 53 (TP53) mutation or
 - there is no 17p deletion or TP53 mutation, and fludarabine plus cyclophosphamide and rituximab (FCR), or bendamustine plus rituximab (BR) is unsuitable, or
- relapsed or refractory.»

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta931>

Oppsummering

DMP har presentert to hovedanalyser for pasienter som er uegnet for behandling med FCR. Analysene skiller seg ved antatt påfølgende behandling etter behandling med zanubrutinib.

Analyse 1 gir en kostnad-per QALY på [redacted] gitt APT på 1,4 QALY. Påfølgende behandling i analyse 1 er kombinasjon med venetoklaks og rituksimab (VR). Kombinasjonen rapporteres å bli brukt i

klinisk praksis til tross for at den er besluttet ikke innført av Beslutningsforum som påfølgende behandling etter BTK-hemmer.

Analyse 2 gir en kostnad per QALY på [REDACTED] gitt APT på 1,4 QALY. Påfølgende behandling i analyse 2 er kombinasjonsbehandling med bendamustin og rituksimab (BR) som har vært etablert i klinisk praksis over lang tid.

For pasienter som er egnet for behandling med FCR har DMP beregnet [REDACTED]

Dersom Brukinsa blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

ID2022_102: Zanubrutinib (Brukinsa) monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag sendt inn/anmodet om	20.06.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	20.06.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	28.02.2025
Beslutning i Beslutningsforum	17.03.2025

Direktoratet for medisinske produkter sin logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	15-11-2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	20-06-2022
Dokumentasjon mottatt hos DMP	09-10-2023 (helseøkonomisk modell var ikke egnet, og firma måtte levere ny modell) Oppdatert modell mottatt 08-05-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	06-11-2023
Saken tildelt saksutreder(e)	06-11-2023
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	06-06-2024
Rapport ferdigstilt	22-11-2024
Total tid hos DMP ²	410 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	223 dager
Saksbehandlingstid hos DMP³	187 dager
Herunder ⁴ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	28 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	28 dager

Logg - Tidsbruk i Nye metoder

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	04.11.2024	Endelig rapport mottatt 22.11.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	29.11.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	13.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	108 dager hvorav 76 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 18 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
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:** 20. februar 2025

ID2022_102: Zanubrutinib (Brukinsa) monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 22.11.2024 samt godkjent SPC for zanubrutinib (Brukinsa). Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med zanubrutinib sammenlignes med bendamustin i kombinasjon med rituksimab (BR).

Godkjent indikasjon:

Brukinsa som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatiskleukemi (KLL).

Zanubrutinib (Brukinsa) er en Brutons tyrosinkinase (BTK) – hemmer som fra før er innført til deler av indikasjonen, som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet KLL med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon), og som monoterapi til KLL etter minst én tidligere behandling.

Den aktuelle bestillingen omfatter en pasientpopulasjon som er bredere enn populasjonen som er inkludert i den foreliggende kliniske studien. BeiGene har levert en helseøkonomisk analyse for populasjonen som sammenfaller med pasientpopulasjonen i den kliniske studien, dvs. for pasienter uegnet for kjemoimmunterapi kombinasjonen fludarabin, syklofosamid og rituksimab (FCR). Den resterende populasjonen definert av godkjent indikasjon og bestilling omfatter pasienter egnet for behandling med FCR. DMP har, for å svare ut bestillingen, også inkludert en vurdering av pasientgruppen egnet for FCR i metodevurderingen. Denne vurderingen er støttet av studiedata og tidligere metodevurdering for ibrutinib til tilsvarende indikasjon (ID2020_035).

I metodevurderingen vurderes behandling av zanubrutinib i monoterapi for følgende pasientpopulasjoner:



1. Pasienter uegnet for behandling med FCR, men kvalifiserer til behandling med bendamustin og rituksimab (BR).
2. Pasienter egnet for behandling med FCR.

Zanubrutinib er tidligere innført til følgende indikasjoner:

- ID2023_021: Monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon.
- D2022_066: Monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL).
- ID2021_010: Behandling av Waldenstrøms makroglobulinemi.

Det foreligger også følgende beslutning vedrørende behandling med Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere til mantelcellelymfom (ID2024_054):

1. *Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere som monoterapi innføres til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom som ikke tidligere er behandlet med BTK-hemmer.*
2. *Legemidlene skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal brukes. Hvis dette innebærer bruk utenfor godkjent indikasjon i Europa, skal pasienten informeres om det, årsaken til dette og hva det innebærer.*

Zanubrutinib er besluttet ikke innført som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MSL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling (ID2022_053).

Zanubrutinib i kombinasjon med obinutuzumab, til behandling av voksne med refraktær eller tilbakefallende follikulært lymfom (FL) som har mottatt minst to tidligere systemiske behandlinger, er under metodevurdering (ID2024_014).

Pristilbud

BeiGene har 13.02.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

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

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 764 497 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 320 mg zanubrutinib per dag, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Brukinsa er [REDACTED] NOK RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

1. *Pasienter uegnet for behandling med FCR, men kvalifiserer til behandling med BR:*

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for zanubrutinib sammenlignet med BR for pasienter som er uegnet for behandling med FCR. DMP har valgt å presentere følgende to hovedanalyser som skiller seg i forhold til hvilken påfølgende behandling pasientene antas å motta ved residiv etter behandling med zanubrutinib:



- Analyse 1: Venetoklaks + rituksimab (VR) som påfølgende behandling. Kombinasjonen rapporteres å bli brukt i klinisk praksis til tross for at den er besluttet ikke innført av Beslutningsforum som påfølgende behandling etter BTK-hemmer (ID2018_017).
- Analyse 2: Bendamustin + rituksimab (BR) som påfølgende behandling. Kombinasjonsbehandling med BR har ikke blitt vurdert i Nye metoder, men er meget rimelig og har vært etablert i klinisk praksis over lang tid.

Resultatene er vist i tabellen under:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	Analyse 1, påfølgende behandling VR: 3 777 819 NOK/QALY Analyse 2, påfølgende behandling BR: 3 012 081 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 13.02.2025 uten mva.	

DMP har estimert at KLL for denne populasjonen behandlet med BR har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 1,4 QALY.

2. Pasienter egnet for behandling med FCR:

For denne pasientpopulasjonen har DMP utført en analyse med utgangspunkt i den helseøkonomiske modellen fra metodevurderingen av ibrutinib monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab til voksne med ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som i dag er egnet for å motta behandling med FCR (ID2020_035). Prisen og dosering i «ibrutinib»-armen er tilpasset behandling med zanubrutinib.

Med tilbudt pris for zanubrutinib har DMP beregnet [redacted] APT for denne pasientpopulasjonen ble beregnet til 4,3 QALY i ID2020_035.

I forbindelse med denne analysen skriver DMP følgende: «Det viktig å understreke at de samme forbehold og usikkerhetsmomenter som ble belyst i metodevurderingen for ibrutinib også er gjeldene for analysen med zanubrutinib, spesielt knyttet til livskvalitetsdata.»

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett. I budsjettberegningene er det lagt til grunn at 95 nye pasienter årlig vil få behandling med zanubrutinib dersom metoden innføres for hele pasientpopulasjonen. DMP anslår at 55 og 40 av disse pasientene vil være henholdsvis uegnet og egnet for behandling med FCR.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Totalpopulasjon: ca. 277 millioner NOK Pasienter uegnet for FCR: ca. 161 millioner NOK Pasienter egnet for FCR: ca. 117 millioner NOK
Avtalepris mottatt 13.02.2025 inkl. mva.	



Budsjettberegningene er utdaterte og misvisende. De faktiske budsjettkonsekvensene dersom zanubrutinib monoterapi innføres vil være betydelig lavere. Beregningene ble utført før kombinasjonsbehandling med ibrutinib og venetoklaks ble innført til tidligere ubehandlede pasienter med KLL, 10.02.2025 (ID2022_067). Det er ikke gjort anslag på hvor mange pasienter som vil være aktuelle for behandling med zanubrutinib monoterapi etter at denne kombinasjonsbehandlingen ble innført.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Brukinsa blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av KLL i andre land

Sverige: innført med begrensning, november 2023

«Subventioneras endast för vuxna patienter för

- 1) behandling i monoterapi av tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-deletion/TP53-mutation
- 2) behandling i monoterapi av tidigare obehandlad KLL med omuterad IGHV
- 3) behandling i monoterapi av patienter med KLL som fått minst en tidigare behandling.»

Lenke: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2023-11-17-brukinsa-ingar-i-hogkostnadsskyddet-for-ytterligare-en-patientgrupp.html?query=brukinsa>

Danmark: innført med begrensning, juni 2024.

«Zanubrutinib er blevet direkte indplaceret i: Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. kronisk lymfatisk leukæmi (CLL), der blev godkendt den 21. februar 2024.

OBS: Zanubrutinib er delvist anbefalet, se Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende lægemidler til kronisk lymfatisk leukæmi - version 1.0, der blev godkendt den 19. juni 2024.»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/lægemedler-og-indikationsudvidelser/z/zanubrutinib-brukinsa-kronisk-lymfatisk-leukaemi-cll-direkte-indplacering>

Skottland (SMC): innført med begrensning, oktober 2023.

“zanubrutinib (Brukinsa®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

Indication under review: as monotherapy for the treatment of adult patients with chronic lymphocytic leukaemia (CLL).

SMC restriction: For adults with CLL in whom chemo-immunotherapy is unsuitable.”

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/zanubrutinib-brukinsa-abbreviated-smc2600/>



England (NICE/NHS): innført med begrensning,

«Zanubrutinib is recommended as an option for treating chronic lymphocytic leukaemia (CLL) in adults. It is only recommended if the CLL is:

- untreated and
 - there is a 17p deletion or tumour protein 53 (TP53) mutation or
 - there is no 17p deletion or TP53 mutation, and fludarabine plus cyclophosphamide and rituximab (FCR), or bendamustine plus rituximab (BR) is unsuitable, or
- relapsed or refractory.»

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta931>

Oppsummering

DMP har presentert to hovedanalyser for pasienter som er uegnet for behandling med FCR. Analysene skiller seg ved antatt påfølgende behandling etter behandling med zanubrutinib.

Analyse 1 gir en kostnad-per QALY på [redacted] gitt APT på 1,4 QALY. Påfølgende behandling i analyse 1 er kombinasjon med venetoklaks og rituksimab (VR). Kombinasjonen rapporteres å bli brukt i klinisk praksis til tross for at den er besluttet ikke innført av Beslutningsforum som påfølgende behandling etter BTK-hemmer.

Analyse 2 gir en kostnad per QALY på [redacted] gitt APT på 1,4 QALY. Påfølgende behandling i analyse 2 er kombinasjonsbehandling med bendamustin og rituksimab (BR) som har vært etablert i klinisk praksis over lang tid.

For pasienter som er egnet for behandling med FCR har DMP beregnet [redacted]

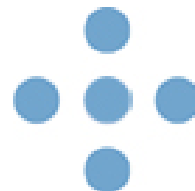
Dersom Brukinsa blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	04.11.2024	Endelig rapport mottatt 22.11.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	29.11.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	13.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	108 dager hvorav 76 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 18 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 043 – 2025 ID2023_015 Epkoritamab (Tepkinly) som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling – 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 ID2023_015 Epkoritamab (Tepkinly) som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling – 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.

1. Epkoritamab (Tepkinly) innføres som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2025, 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.

Oslo 11.03.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_015 Epkoritamab (Tepkinly) som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling – ny pris

Notat

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

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

Dato: 03.03.2025

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_015 Epkoritamab (Tepkinly) som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling – 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 epkoritamab (Tepkinly) innføres som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2025, 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 legemiddel som tidligere er besluttet ikke innført i systemet for nye metoder.

Epkoritamab er et legemiddel som tilhører gruppen bispesifikke antistoffer. Et annet bispesifikt antistoff, glofitamab (Columvi), ble 20.01.2025 besluttet innført ved tilsvarende indikasjon som den som vurderes for epkoritamab¹.

¹ [Glofitamab \(Columvi\) - Nye metoder](#)

I henhold til konkurransegrunnlaget for gjeldende anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (2407 onkologi) er epkoritamab og glofitamab vurdert å være sammenlignbare, og det vil bli gjennomført anbudskonkurranse mellom disse virkestoffene når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har gjennomført en metodevurdering i henhold til godkjent indikasjon. Sykehusinnkjøp har utarbeidet et nytt prisnotat basert på nytt pristilbud.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum:

Beslutning i Beslutningsforum for Nye metoder 17.06.2024 (sak 080-2024):

1. Epkoritamab (Tepkinly) innføres ikke som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Fra [metodevurderingen](#)

Metodevurdering av legemiddelet Tepkinly (epkoritamab). 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 epkoritamab 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 Abbvie.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2023_015. En metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for epkoritamab som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
Legemiddelfirma	Abbvie
Preparat	Tepkinly
Virkestoff	Epkoritamab
ATC-kode	L01F X27
Aktuell indikasjon	Som monoterapi til behandling av voksne med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter 2 eller flere linjer med systemisk behandling. Markedsføringstillatelsen er betinget av at det leveres ytterligere dokumentasjon for legemidlet til EMA. Abbvie er bl.a. forpliktet til å levere foreløpige resultater fra en randomisert, kontrollert fase III studie (NCT04628494) av epkoritamab vs. behandlerens valg av BR og R-GemOx til behandling av r/r DLBCL fra andre behandlingslinje innen Q4 2024.
Virkningsmekanisme	Epkoritamab er et humanisert IgG1-bispesifikt antistoff som binder seg til en spesifikk ekstracellulær epitop av CD20 på B-celler og til CD3 på T-celler. Aktiviteten til epkoritamab er avhengig av at legemidlet samtidig binder kreftceller som uttrykker CD20 og endogene T-celler som uttrykker CD3. Dette inducerer

	aktivering av spesifikke T-celler og T-celle-mediert drap av celler som uttrykker CD20.
Dosering	Epkoritamab gis som en subkutan injeksjon, i sykluser à 28 dager. Syklus 1: Ukentlig dosering; 0,16 mg på dag 1; 0,8 mg på dag 8; deretter 48 mg per behandling. Syklus 2-3: 48 mg ukentlig Syklus 4-9: 48 mg annenhver uke Syklus 10 og videre: 48 mg hver fjerde uke Behandlingen gis til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
Kommentar	DMP har vurdert at datagrunnlaget for relativ effekt ikke kan benyttes videre inn i en kostnad-per-QALY analyse. Videre vurderes pasientpopulasjon og komparator som inngår i de innsendte evidenssynthesene av relativ effekt å være mindre relevant for norsk setting. DMP har på bakgrunn av disse faktorene ikke vurdert Abbvies helseøkonomiske analyse. DMP har presentert kostnader forbundet med behandling med epkoritamab og relevante komparatorer, og estimert budsjettkonsekvenser av en eventuell innføring av epkoritamab.
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene som inngår i kostnadsberegninger. Kostnader basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Sykdom

Residivert eller refraktært (r/r) diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL)	
Om sykdommen	DLBCL er en aggressiv form for lymfekreft med utspring fra modne B-celler (plasmaceller). DLBCL er den vanligste undergruppen av non-Hodgkin lymfom. Pasientgruppen er heterogen med hensyn til genetisk mangfold, klinisk presentasjon og forløp.
Pasientgrunnlag i Norge	De medisinske fagekspertene DMP har konferert med, anslår noe ulike pasientestimat. En av ekspertene anslår at om lag 50 pasienter årlig vil motta behandling med epkoritamab dersom behandlingen innføres, mens en annen anslår at det kan være snakk om 70 pasienter årlig.
Behandling i norsk klinisk praksis	Ved relapserende eller refraktær sykdom er behandling avhengig av pasientens alder, generelle helsetilstand og hvilken type behandling de har fått før. Majoriteten av pasientene aktuelle for behandling med epkoritamab dersom metoden innføres, vurderes å være pasienter som har fått tilbakefall av sykdom etter behandling med aksikabtagenciloleucel (axi-cel, CAR T-behandling) i andre behandlingslinje, eller pasienter som ikke er kandidater for behandling med axi-cel. De medisinske fagekspertene DMP har konferert med, angir at dagens tredjelinjebehandling for disse pasientgruppene i hovedsak er polatuzumabvedotin i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (Pola-BR). Aksikabtagenciloleucel (axi-cel, CAR T-behandling) kan være relevant komparator for en mindre andel av aktuell pasientpopulasjon (anslått <5 pasienter årlig).

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

DMPs vurdering av nytte:

Betinget markedsføringstillatelse for epkoritamab er basert på resultater fra den enarmede, fase I/II-studien EPCORE NHL-1. Resultater som presenteres her er for inkluderte pasienter med r/r DLBCL, som utgjorde 139 av totalt 157 inkluderte pasienter.

Etter en median oppfølgingstid på 10,7 måneder (datakutt januar 2022) var hovedresultater for DLBCL-populasjonen som følger:

- Total responsrate (ORR): 62 % (95% KI: 53,3-70)
- Komplet respons (CR): 39 % (95% KI 30,7-47,5)
- Median varighet av respons: 15,6 måneder (95% KI: 9,7-NE)
- Median progresjonsfri overlevelse (PFS): 4,4 måneder (95% KI: 3,0-8,2)
- Median totaloverlevelse (OS) var ikke nådd (95% KI: 11,3 – NE)

Abbvie har på forespørsel fra DMP ettersendt resultater fra siste tilgjengelige datakutt, som var i april 2023. Median oppfølgingstid var da 25,5 måneder (intervall 0,3-32,7). Responsrater var omtrent som i det første datakuttet. Median OS var [REDACTED]

Siden studien er uten kontrollgruppe, var det nødvendig med en evidenssyntese for å belyse relativ effekt av epkoritamab sammenlignet med dagens behandlingalternativer. DMP har vurdert en uankret, indirekte effektsammenligning av typen matching-justert indirekte sammenligning (MAIC) av epkoritamab versus axi-cel, levert av Abbvie. Analysepopulasjonen er pasienter med r/r DLBCL som har mottatt minst to tidligere behandlingslinjer, som er CAR T naive og som vurderes å være aktuelle for behandling med CAR T i tredje linje eller senere. DMP har vurdert at det er betydelige forskjeller mellom studiene og populasjonene som inngår i MAIC som kun delvis kunne justeres for i analysen. Justering førte til en kraftig reduksjon i effektiv utvalgsstørrelse (ESS) for epkoritamab-armen ([REDACTED]). Det ble ikke vist statistisk signifikante forskjeller mellom epkoritamab og axi-cel i OS, PFS eller responsrater, og konfidensintervallene er svært brede. DMP har vurdert at analysen er beheftet med betydelige svakheter, og at man på bakgrunn av denne analysen *ikke* kan konkludere med at epkoritamab har en mereffekt over axi-cel, slik Abbvie legger til grunn i sin innsendelse. Videre mener DMP at det heller ikke kan konkluderes med om epkoritamab er like bra som, eller dårligere enn, axi-cel for relevant pasientpopulasjon fordi analysen gir en sammenlikning av epkoritamab versus axi-cel som er utsatt for skjevheter. DMP mener at dataene for relativ effekt ikke er av tilstrekkelig kvalitet for å benyttes videre inn i en kostnad-per-QALY analyse.

Axi-cel vurderes å være relevant komparator kun for en mindre andel pasienter som *er* kandidater for slik behandling, men likevel ikke har mottatt CAR T-behandling i andre behandlingslinje. DMP mener, basert på innspill fra medisinske fagekspert, at Pola-BR er det mest relevante sammenligningsalternativet for epkoritamab i norsk klinisk praksis. DMP har ikke bedt Abbvie ettersende en indirekte sammenligning av epkoritamab mot Pola-BR, fordi en slik analyse vil være beheftet med de samme svakhetene som den vurderte MAIC-analysen av epkoritamab versus axi-cel. NICE har vurdert en MAIC-analyse av epkoritamab mot Pola-BR og konkludert med at analysen ikke viser signifikante forskjeller i OS eller PFS. Det anføres at analysen er beheftet med betydelig grad av usikkerhet. Ut fra innspill NICE har fått fra fagekspert, bemerker de at det likevel kan være plausibelt at epkoritamab er en mer effektiv behandling enn Pola-BR.

DMP anfører at ingen indirekte sammenligninger av eporitamab mot aktuelle komparatorer på nåværende tidspunkt vil kunne belyse relativ effekt hos pasienter som relapserer etter behandling med axi-cel. Denne pasientgruppen vil utgjøre en betydelig andel av norske pasienter aktuell for behandling med bispesifikke antistoffer i norsk klinisk praksis. EMA (ved COMP) har vurdert at eporitamab har en klinisk meningsfull nytte hos pasienter som opplever tilbakefall av sykdom etter tidligere behandling med axi-cel, men bemerker at effekten observert hos denne pasientgruppen generelt var dårligere enn effekten for DLBCL-populasjonen i EPCORE NHL-1 totalt sett.

De medisinske fagekspertene DMP har konferert i arbeidet med metodevurderingen angir at de har god erfaring med bruk av bispesifikke antistoffer gjennom bl.a. *Compassionate use*-programmer (før MT), og opplever behandlingen som godt tolerert hos de fleste pasienter. De mener at det kan forventes responsrater på sammenlignbart nivå som for axi-cel ved behandling med eporitamab, men forventer kortere varighet av respons og tror ikke det er sannsynlig at man vil se bedre overlevelse med eporitamab enn med axi-cel. Fagekspertene angir at deres kliniske erfaring med bispesifikke antistoffer så langt tilsier bedre effekt enn Pola-BR, og anser bispesifikke antistoffer som et stort fremskritt innen sykdomsområdet.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Det er i denne saken ikke gjort en helseøkonomisk analyse. Det presenteres kostnadsestimat for eporitamab og relevante komparatorer. Alle kostnader som presenteres i dette avsnittet tar utgangspunkt i maksimal AUP uten mva.

Legemiddelkostnaden for en behandlingssyklus a 28 dager med eporitamab er om lag 178 200 NOK. Til sammenligning er legemiddelkostnaden for en behandlingssyklus a 21 dager med Pola-BR 130 210 NOK. Axi-cel gis som en engangsbehandling til en pris på 3 187 779 NOK.

Gjennomsnittlig total legemiddelkostnad for et behandlingsløp med eporitamab er ca. 1,78 millioner NOK per pasient (basert på ■■■■■ behandlingssykluser som var gjennomsnittlig behandlingsvarighet i EPCORE NHL-1). Dette er ca. 1,3 millioner NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med Pola-BR dersom man legger til grunn gjennomsnittlig behandlingsvarighet i studien G029365 (3,46 behandlingssykluser), og 1 million NOK mer per pasient dersom man legger til grunn behandlingsvarighet for Pola-BR som angitt i preparatomtalen (6 sykluser).

Det foreligger forhandlede, rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene som inngår i kostnadsberegningene. Kostnader basert på disse konfidensielle prisene vil presenteres i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

DMP har ikke inkludert andre kostnader enn legemiddelkostnader i kostnadssammenstillingen. Administrasjonskostnadene forbundet med hver enkelt dose av eporitamab er lavere enn administrasjonskostnadene forbundet med Pola-BR. Siden det er forventet at behandling med eporitamab i norsk klinisk praksis vil gis lengre (flere administreringer) enn Pola-BR, vil imidlertid ikke dette utgjøre store kostnadsforskjeller per pasient, sett opp mot legemiddelkostnadene. De medisinske fagekspertene anfører at behandling med eporitamab er betydelig mindre ressurskrevende enn behandling med axi-cel, og en av ekspertene trekker også frem at behandlingen sannsynligvis vil anses som noe mindre ressurskrevende enn behandling med Pola-BR.

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Siden DMP har vurdert at de kliniske effektdataene som ligger til grunn for metodevurderingen ikke er tilstrekkelige for å gjennomføre en kostnad-per-QALY analyse, har ikke DMP utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

5-års relativ overlevelse ved DLBCL for perioden 2018-22 varierer, avhengig av alder, fra omtrent 50 % (80-90 år) til omtrent 85 % (18-64 år). Prognosen er dårligere for pasienter med relapserende/refraktær sykdom. Medisinske fageksperter DMP har konferert med, anslår at pasienter aktuelle for behandling med epkoritamab i norsk klinisk praksis er rundt 70 år (median). Gjennomsnittlig alder kan tenkes å være lavere da pasientpopulasjonen også inkluderer noen få betydelig yngre pasienter. DMP har i tidligere, lignende saker estimert absolutt prognosetap (ATP) som varierer fra 12 til 16 QALY. Tidligere estimerte prognosetap kan ikke nødvendigvis overføres direkte til pasientpopulasjonen i denne metodevurderingen, da både pasientpopulasjon, komparator og behandlingslinje varierer mellom metodevurderingene.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk epkoritamab ved behandling av r/r DLBCL vil være mellom 83 til 116 millioner NOK per år i det femte budsjettåret basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Budsjettberegningene er usikre og forenklede.

DMP har ikke estimert budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenesten totalt eller for helse- og omsorgstjenesten samlet, da andre forskjeller i kostnader antas å være av mindre betydning sett opp mot legemiddelkostnadene.

Det er i denne beregningen ikke tatt høyde for at en eventuell innføring av epkoritamab kan erstatte behandling med axi-cel for et fåtall pasienter. Dersom kostnadene til axi-cel inkluderes i budsjettanalysen for disse pasientene vil budsjettvirkningen reduseres marginalt.

DMPs vurdering av usikkerhet:

Det er en svakhet at EPCORE NHL-1 er uten kontrollgruppe, da dette gjør det vanskelig å vurdere effekten av epkoritamab opp mot dagens behandling. Enarmede studier har lav validitet på linje med pasientserier, med unntak av at i en enarmet studie mottar pasientene behandling på en standardisert måte og får mer systematisk oppfølging. DMP mener tilgjengelige data ikke kan benyttes til å kvantifisere relativ effekt av epkoritamab sammenlignet med relevante komparatorer.

Markedsføringstillatelsen for epkoritamab er betinget, og Abbvie er bl.a. forpliktet til å levere resultater fra en pågående fase III studie (EPCORE DLBCL-1) til EMA Q4 2024. Dette er en randomisert, kontrollert studie som sammenligner epkoritamab med kjemoterapi ved r/r DLBCL. Selv om komparatorarmen i EPCORE DLBCL-1 sannsynligvis er en suboptimal komparator for aktuelle pasienter i norsk klinisk praksis og pasientpopulasjonen i studien er noe bredere enn populasjonen omfattet av dagens indikasjon, vurderer DMP at resultater fra denne studien vil kunne gi et bedre grunnlag for å vurdere relativ effekt fordi studien er randomisert og kontrollert. Dette kan gi et bedre dokumentasjonsgrunnlag for å gjøre en helseøkonomisk analyse.

Legemiddelkostnader forbundet med behandling med epkoritamab sammenlignet med Pola-BR avhenger av behandlingsvarighet. Det er usikkert hva som vil være behandlingsvarigheten for de

to regimene i norsk klinisk praksis. En av de medisinske fagekspertene DMP har snakket med mener at gjennomsnittlig behandlingstid lagt til grunn for epkoritamab kan synes noe høy. Gjennomsnittlig behandlingstid med Pola-BR i norsk klinisk praksis er også usikker, men vil i henhold til preparatomtalen ikke overstige 6 sykluser. Kortere behandlingstid med epkoritamab enn lagt til grunn av DMP (■■■■ sykluser) og/eller lengre behandlingstid med Pola-BR enn lagt til grunn (3,46 sykluser) vil redusere forskjeller i legemiddelkostnader. DMP har derfor synliggjort forskjeller i legemiddelkostnader også ved maksimal behandlingstid med Pola-BR (6 sykluser).

Pristilbud

Abbvie har 12.02.2025 etter nye prisforhandling tilbudt følgende nye priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
496429	Tepkinly, injeksjonsvæske, 4 mg, 1 hetteglass	8 376,50 NOK	■■■■
473690	Tepkinly, injeksjonsvæske, 48 mg, 1 hetteglass	100 119,40 NOK	■■■■

Dette tilsvarer en årskostnad på ■■■■ med tilbudt RHF-AUP det første behandlingåret, og ■■■■ for påfølgende år med behandling. Tilsvarende årskostnader beregnet med maksimal AUP er henholdsvis 2 623 433 NOK og 1 305 128 NOK. Årskostnaden er beregnet med dosering i henhold til tabellen under fra SPC, inkludert svinn.

Doseringsplan	Behandlingssyklus	Administrasjon på dag	Epkoritamabdose
Hver uke	Syklus 1	1	0,16 mg
		8	0,8 mg
		15	48 mg
		22	48 mg
Hver uke	Syklus 2-3	1, 8 15, 22	48 mg
Hver andre uke	Syklus 4-9	1, 15	48 mg
Hver fjerde uke	Syklus 10+	1	48 mg

Hver behandlingssyklus varer i 28 dager. Behandlingen skal pågå inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Gjennomsnittlig månedskostnad for epkoritamab er ■■■■ RHF-AUP det første året, og ■■■■ RHF-AUP i påfølgende år.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2023_015):

Prisnotat	Datert	Gjennomsnittlig månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad år 1, RHF-AUP inkl. mva.
1	24.05.2024	■■■■	■■■■
2 (dette)	14.02.2025	■■■■	■■■■

Kostnadseffektivitet

I metodevurderingen av epkoritamab har DMP beregnet legemiddelkostnader for ulike behandlingsregimer for den aktuelle pasientpopulasjonen i Norge, og det poengteres at behandling med polatuzumabvedotin i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (Pola-BR) er det mest relevante sammenligningsgrunnlaget.

Ettersom glofitamab nylig er besluttet innført, og er vurdert å være sammenlignbar med epkoritamab av spesialistgruppen for onkologi, er det kun en kostnadssammenligning mellom disse som presenteres i tabellen under.

Legemiddelkostnadene presenteres både som årskostnad (for epkoritamab) og med maksimalt antall behandlingssykluser iht. SPC (for glofitamab), samt basert på gjennomsnittlig antall behandlingssykluser fra legemidlenes respektive registreringsstudier. Legemiddelkostnadene presenteres dessuten som gjennomsnittlig månedskostnad de første 6 månedene med behandling, ettersom denne beregningsmetoden vil ligge til grunn for evt. rangering mellom epkoritamab og glofitamab ved aktuell indikasjon i kommende avtaleperiode for onkologianbudet (forutsatt at epkoritamab blir besluttet innført).

Behandlingsregime	Grunnlag for kostnadsberegning	for	Legemiddelkostnad (RHF-AUP, inkl. mva)	Kommentar
Epkoritamab (Tepkinly) subkutan injeksjon	Kostnad for behandlingssykluser			Gjennomsnittlig antall sykluser i registreringsstudien EPCORE NHL-1
	Årskostnad			Kostnad første år med behandling
	Gjennomsnittlig månedskostnad første 6 måneder			Iht. beregningsmodellen for onkologianbudet (2507)
Glofitamab (Columvi) intravenøs infusjon, inkludert forbehandling med obinutuzumab	Kostnad for behandlingssykluser			Gjennomsnittlig antall sykluser i registreringsstudien NP30179
	Kostnad for behandlingssykluser	12		Maksimalt antall sykluser angitt i SPC
	Gjennomsnittlig månedskostnad første 6 måneder			Iht. beregningsmodellen for onkologianbudet (2507)

Budsjettkonsekvenser

DMP har estimert at om lag 50–70 pasienter årlig er aktuelle for behandling med bispesifikke antistoffer ved aktuell indikasjon. [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom epkoritamab blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

En eventuell rangering mellom epcoritamab og glofitamab som legger føringer for hvilket preparat som skal være førstevalg ved oppstart av behandling av nye pasienter vil gjelde fra start av kommende avtaleperiode for onkologianbudet, tentativt 01.10.2025.

Informasjon om refusjon av epcoritamab (Tepkinly) i andre land

Sverige: Metodevurdering pågår, sist oppdatert 22.01.2024².

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

att avvakta med behandling med Tepkinly till dess att NT-rådet har genomfört en sammanvägd bedömning av behandlingens värde utifrån den etiska plattformen för prioritering.»

Danmark: Prisforhandling pågår, sist oppdatert 20.12.2024³.

Skottland (SMC): Besluttet innført 10.06.2024⁴.

«*Indication under review: as monotherapy for the treatment of adult patients with relapsed or refractory (R/R) diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) after two or more lines of systemic therapy.»*

England (NICE/NHS): Besluttet innført med begrensninger 06.03.2024⁵, som et behandlingsalternativ etter tidligere behandling med Pola-BR eller til pasienter hvor Pola-BR er kontraindisert eller ikke tolerert:

«*Epcoritamab is recommended as an option for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) in adults after 2 or more systemic treatments, only if: they have had polatuzumab vedotin, or if polatuzumab vedotin is contraindicated or not tolerated, and the company provides epcoritamab according to the commercial arrangement.»*

Oppsummering

Sykehusinnkjøp har produsert et nytt prisnotat basert på nytt pristilbud på epcoritamab. Kostnadene ved behandling med epcoritamab [REDACTED]

Dersom epcoritamab blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025, kan behandlingen tas i bruk fra 01.05.2025.

Vedlegg og lenker:

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [metodevurderingen](#)

² [Tepkinly \(epcoritamab\) vid diffust storcelligt B-cellslymfom](#)

³ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/epcoritamabtepkiny-diffust-storcellet-b-celle-lymfom-dlbcl>

⁴ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/epcoritamab-tepkiny-smc2632-full/>

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta954/chapter/1-Recommendations>

ID2023_015: Epkoritamab (Tepkinly) som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet Bcellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling – ny pris

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag sendt inn/anmodet om	05.01.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	13.02.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	29.05.2024
Første beslutning i Beslutningsforum	17.06.2024
Andre beslutning i Beslutningsforum	17.03.2025

Direktoratet for medisinske produkter sin logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	22-09-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	13-02-2023
Dokumentasjon mottatt hos DMP	30-10-2023
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	19-12-2023
Saken tildelt saksutreder(e)	31-01-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	29-02-2024
Rapport ferdigstilt	25-04-2024
Total tid hos DMP ¹	178 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	11 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	167 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	50 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	93 dager

Sykehusinnkjøp sin logg

Logg - Tidsbruk i Nye metoder

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Ikke aktuelt	
Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum	17.06.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	12.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	243 dager hvorav 241 dager i påvente av nytt pristilbud fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
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:** 14.02.2025

ID2023_015: Epkoritamab (Tepkinly) som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling – ny pris

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 25.04.2024 samt godkjent SPC for Tepkinly. Det vises dessuten til tidligere prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 24.05.2024 samt følgende beslutning i Beslutningsforum for Nye metoder:

Beslutning i Beslutningsforum for Nye metoder 17.06.2024 (sak 080-2024):

1. Epkoritamab (Tepkinly) innføres ikke som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Godkjent indikasjon¹:

Tepkinly som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktærtdiffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Epkoritamab er et legemiddel som tilhører gruppen bispesifikke antistoffer. Et annet bispesifikt antistoff, glofitamab (Columvi), ble 20.01.2025 besluttet innført ved tilsvarende indikasjon som den som vurderes for epkoritamab².

I henhold til konkurransegrunnlaget for gjeldende anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (2407 onkologi) er epkoritamab og glofitamab vurdert å være

¹ [SPC Tepkinly](#)

² [ID2022_147](#)



sammenlignbare, og det vil bli gjennomført anbudskonkurranse mellom disse virkestoffene når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler.

Etter nye prisforhandlinger har Sykehusinnkjøp mottatt et nytt pristilbud på epkoritamab som presenteres her.

Pristilbud

Abbvie har 12.02.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
496429	Tepkinly, injeksjonsvæske, 4 mg, 1 hetteglass	8 376,50 NOK	
473690	Tepkinly, injeksjonsvæske, 48 mg, 1 hetteglass	100 119,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP det første behandlingsåret, og [REDACTED] for påfølgende år med behandling. Tilsvarende årskostnader beregnet med maksimal AUP er henholdsvis 2 623 433 NOK og 1 305 128 NOK. Årskostnaden er beregnet med dosering i henhold til tabellen under fra SPC, inkludert svinn.

Doseringsplan	Behandlingssyklus	Administrasjon på dag	Epkoritamab-dose
Hver uke	Syklus 1	1	0,16 mg
		8	0,8 mg
		15	48 mg
		22	48 mg
Hver uke	Syklus 2–3	1, 8 15, 22	48 mg
Hver andre uke	Syklus 4–9	1, 15	48 mg
Hver fjerde uke	Syklus 10+	1	48 mg

Hver behandlingssyklus varer i 28 dager. Behandlingen skal pågå inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Gjennomsnittlig månedskostnad for epkoritamab er [REDACTED] RHF-AUP det første året, og [REDACTED] RHF-AUP i påfølgende år.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2023_015):

Prisnotat	Datert	Gjennomsnittlig månedskostnad år 1, RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad år 1, RHF-AUP inkl. mva.
1	24.05.2024		
2 (dette)	14.02.2025		

Kostnadseffektivitet

I metodevurderingen av epkoritamab har DMP beregnet legemiddelkostnader for ulike behandlingsregimer for den aktuelle pasientpopulasjonen i Norge, og det poengteres at behandling med polatuzumabvedotin i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (Pola-BR) er det mest relevante sammenligningsgrunnlaget.



Ettersom glofitamab nylig er besluttet innført, og er vurdert å være sammenlignbar med epkoritamab av spesialistgruppen for onkologi, er det kun en kostnadssammenligning mellom disse som presenteres i tabellen under.

Legemiddelkostnadene presenteres både som årskostnad (for epkoritamab) og med maksimalt antall behandlingssykluser iht. SPC (for glofitamab), samt basert på gjennomsnittlig antall behandlingssykluser fra legemidlenes respektive registreringsstudier. Legemiddelkostnadene presenteres dessuten som gjennomsnittlig månedskostnad de første 6 månedene med behandling, ettersom denne beregningsmetoden vil ligge til grunn for evt. rangering mellom epkoritamab og glofitamab ved aktuell indikasjon i kommende avtaleperiode for onkologianbudet (forutsatt at epkoritamab blir besluttet innført).

Behandlingsregime	Grunnlag for kostnadsberegning	Legemiddelkostnad (RHF-AUP, inkl. mva)	Kommentar
Epkoritamab (Tepkinly) subkutan injeksjon	Kostnad for [redacted] behandlingssykluser	[redacted]	Gjennomsnittlig antall sykluser i registreringsstudien EPCORE NHL-1
	Årskostnad		Kostnad første år med behandling
	Gjennomsnittlig månedskostnad første 6 måneder		Iht. beregningsmodellen for onkologianbudet (2507)
Glofitamab (Columvi) intravenøs infusjon, inkludert forbehandling med obinutuzumab	Kostnad for [redacted] behandlingssykluser	[redacted]	Gjennomsnittlig antall sykluser i registreringsstudien NP30179
	Kostnad for 12 behandlingssykluser		Maksimalt antall sykluser angitt i SPC
	Gjennomsnittlig månedskostnad første 6 måneder		Iht. beregningsmodellen for onkologianbudet (2507)

Budsjettkonsekvenser

DMP har estimert at om lag 50–70 pasienter årlig er aktuelle for behandling med bispesifikke antistoffer ved aktuell indikasjon. [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom epkoritamab blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

En eventuell rangering mellom epkoritamab og glofitamab som legger føringer for hvilket preparat som skal være førstevalg ved oppstart av behandling av nye pasienter vil gjelde fra start av kommende avtaleperiode for onkologianbudet, tentativt 01.10.2025.



Informasjon om refusjon av epcoritamab (Tepkinly) i andre land

Sverige: Metodevurdering pågår, sist oppdatert 22.01.2024³.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:
att avvakta med behandling med Tepkinly till dess att NT-rådet har genomfört en
sammanvägd bedömning av behandlingens värde utifrån den etiska plattformen för
prioritering.»

Danmark: Prisforhandling pågår, sist oppdatert 20.12.2024⁴.

Skottland (SMC): Besluttet innført 10.06.2024⁵.

«*Indication under review: as monotherapy for the treatment of adult patients with relapsed
or refractory (R/R) diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) after two or more lines of systemic
therapy.*»

England (NICE/NHS): Besluttet innført med begrensninger 06.03.2024⁶, som et behandlingsalternativ
etter tidligere behandling med Pola-BR eller til pasienter hvor Pola-BR er kontraindisert eller ikke
tolerert:

«*Epcoritamab is recommended as an option for treating relapsed or refractory diffuse large
B-cell lymphoma (DLBCL) in adults after 2 or more systemic treatments, only if:*

- *they have had polatuzumab vedotin, or if polatuzumab vedotin is contraindicated or not tolerated, and*
- *the company provides epcoritamab according to the commercial arrangement.»*

Oppsummering

Sykehusinnkjøp har produsert et nytt prisnotat basert på nytt pristilbud på epcoritamab. Kostnadene ved behandling med epcoritamab [REDACTED] Dersom epcoritamab blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025, kan behandlingen tas i bruk fra 01.05.2025.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

³ [Tepkinly \(epcoritamab\) vid diffust storcelligt B-cellslymfom](#)

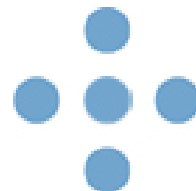
⁴ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/epcoritamab-tepkinly-diffust-storcellet-b-celle-lymfom-dlbcl>

⁵ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/epcoritamab-tepkinly-smc2632-full/>

⁶ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta954/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Ikke aktuelt	
Dato for nei-beslutning i Beslutningsforum	17.06.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	12.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	243 dager hvorav 241 dager i påvente av nytt pristilbud fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 044 – 2025 ID2023_052: Talkvetamab (Talvey) som monoterapi til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2023_052: Talkvetamab (Talvey) som monoterapi til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

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.

1. Talkvetamab (Talvey) ikke innføres som monoterapi til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.
3. 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.

Oslo 11.03.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_052: Talkvetamab (Talvey) som monoterapi til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Notat

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

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

Dato: 09.03.2025

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_052: Talkvetamab (Talvey) som monoterapi til behandling av voksne med residiverende¹ og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

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 Talkvetamab (Talvey) ikke innføres som monoterapi til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.

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 som ikke er tidligere vurdert i systemet for Nye metoder.

Talkvetamab er et bispesifikt antistoff som bindes spesifikt til både myelomceller (GPRC5D) og T-celler (CD3) samtidig, og dermed bringer disse cellene nær hverandre.

To andre bispesifikke antistoffer, teclistamab og elranatamab, er tidligere besluttet innført ved samme indikasjon som talkvetamab. Begge produktene er innført med vilkår om at det skal benyttes en dosering som er avvikende (reduisert) fra doseringen angitt i legemidlenes respektive

¹ Erstattet «tilbakevendende» med «residiverende» basert på SPC og metodevurderingen

preparatomtaler. I henhold til beslutningene skal dosering, effekt og bivirkninger følges opp, og beslutningene skal revurderes basert på innhentede data etter ett til to år.

Handlingsprogramgruppen for myelomatose i norsk selskap for hematologi har i innspill til Nye Metoder i juni 2024 angitt at økt doseringsintervall (reduisert dosering sammenlignet med preparatomtale) anbefales for talkvetamab (samt teklistamab og elranatamab). Det anbefales at man «etter noen måneder kommer ned på månedlig dosering av disse medikamentene», men nøyaktig tidspunkt for overgang til månedlig dosering er ikke nærmere spesifisert.

Godkjent indikasjon:

TALVEY er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende legemiddel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har i henhold til bestillingen gjennomført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse og har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av talkvetamab ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser. Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Andre innførte bispesifikke antistoffer (BCMA-BITE) til samme indikasjon:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (17.06.2024)

1. Teklistamab (Tecvayli) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Følgende maksimal dosering skal brukes:

- Første syklus (28 dager): Step-up-doser første uken, og deretter ukentlig. 1,5mg/kg
 - Andre syklus (28 dager): Hver 14. dag. 1,5mg/kg
 - Tredje syklus og videre: Hver 28. dag. 3mg/kg
2. Fagdirektørene bes følge opp at det systematisk samles inn data fra helseforetakene på dosering, effekt og bivirkninger for pasienter som behandles med teklistamab (Tecvayli).
 3. Beslutningen skal revurderes basert på innhentede data etter ett til to år.
 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 15.07.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (23.09.2024)

1. Elranatamab (Elrexfio) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende legemiddel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

2. Følgende maksimal dosering skal brukes:

- Første syklus (28 dager): Step-up-doser første uken, og deretter 76 mg ukentlig.
 - Andre til fjerde syklus (28 dager): 76 mg ukentlig.
 - Femte syklus og videre: 76 mg hver 28. dag.
3. Fagdirektørene bes følge opp at det systematisk samles inn data fra helseforetakene på dosering, effekt og bivirkninger for pasienter som behandles med elranatamab (Elrexfio).
 4. Beslutningen skal revurderes basert på innhentede data etter ett til to år.
 5. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 6. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.10.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Begge er innført med vilkår om dosering og oppfølging.²

Leverandør har kommet med et innspill til saken med kommentarer til metodevurderingen gjennomført av DMP. Dette er i stor grad overlappende med de innspillene som ligger i vedlegget til rapporten.

Fra [metodevurderingen](#)

Metodevurdering uten helseøkonomisk analyse av legemiddelet talkvetamab (Talvey). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av talkvetamab ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at talkvetamab har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det nytte og kostnader av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Johnson & Johnson samt den europeiske offentlige utredningsrapporten (1) og den godkjente preparatomtalen (2). Det er oppnevnt tre medisinske fageksperter til oppdraget om metodevurdering. Disse har bistått DMP med avklaringer rundt dagens behandling for pasientgruppen, dosering av talkvetamab i norsk klinisk praksis, forventet plassering av talkvetamab i behandlingsalgoritmen, og pasientanslag.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2023_052 Bestillerforum 26-08-2024: En metodevurdering uten helseøkonomisk analyse gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter, basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør for talkvetamab (Talvey) til behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Opprinnelig beslutning i Bestillerforum 22-05-2023: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for talkvetamab til behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær

² <https://www.nyemetoder.no/metoder/elranatamab-elrexfio/> og <https://www.nyemetoder.no/metoder/teklitamab-tecvayli/>

	myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.
Legemiddelfirma	Johnson & Johnson
Preparat	Talvey
Virkestoff	Talkvetamab
ATC-kode	L01F X29
Aktuell indikasjon	Som monoterapi til behandling av pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst 3 tidligere behandlinger, inkl. et immunmodulerende legemiddel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling. Markedsføringstillatelsen er betinget, og produsenten er bl.a. forpliktet til å levere resultater fra en pågående Fase 3 studie innen april 2027.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Ingen
Virkningsmekanisme	Bispesifikt antistoff (BITE). Talkvetamab er et humanisert bispesifikt IgG4-antistoff som bindes spesifikt til både myelomceller (GPC5D) og T-celler (CD3) samtidig, og dermed bringer disse cellene nær hverandre. Binding til T-cellene medfører at disse blir aktivert og skiller ut cytokiner som bidrar til lysering av myelomcellene.
Dosering	Talkvetamab administreres som subkutan injeksjon, dosert etter vekt. I henhold til preparatomtalen skal talkvetamab, etter en opptrappingsfase, administreres hver uke (0,4 mg/kg) eller annenhver uke (0,8 mg/kg). Hos pasienter som får 0,4 mg/kg ukentlig og har oppnådd tilstrekkelig klinisk respons bekreftet ved minst to påfølgende sykdomsvurderinger, kan bytte til doseringsplan med 0,8 mg/kg kroppsvekt annenhver uke vurderes. Behandlingen pågår til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Forventet dosering i norsk klinisk praksis avviker fra doseringen angitt i preparatomtalen og som er undersøkt i den kliniske studien som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen. Handlingsprogramgruppen for myelomatose i norsk selskap for hematologi har i innspill til Nye Metoder i juni 2024 angitt at økt doseringsintervall (reduert dosering sammenlignet med preparatomtale) anbefales for talkvetamab (samt teklistamab og elranatamab). Det anbefales at man «etter noen måneder kommer ned på månedlig dosering av disse medikamentene» (3). De tre oppnevnte medisinske fagekspertene er samstemte om at dosering med talkvetamab 0,8 mg/kg annen hver uke innledningsvis vil være mest aktuelt i norsk klinisk praksis. Når det gjelder forventet overgang til månedlig dosering spriker vurderingene fra dosereduksjon kun ved bivirkninger, til dosereduksjon fra syklus 5 (slik som innført for elranatamab), eller fra syklus 3 (slik som innført for teklistamab).
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input type="checkbox"/>

	Nei <input checked="" type="checkbox"/>
Kommentar	<p>Johnson & Johnson leverte opprinnelig en kostnad-nytte-analyse av talkvetamab sammenlignet med standardbehandling (SoC) bestående av ulike kombinasjonsregimer. Relativ effekt var basert på indirekte sammenligning av data fra MT-studien for talkvetamab og data fra registerstudier med ulike kombinasjonsbehandlinger. DMP har brukt saksbehandlingsressurser på å vurdere og validere den indirekte sammenligningen, i tråd med opprinnelig bestilling, men så et behov for en revurdering/ avklaring av oppdragsrammen da de bispesifikke antistoffene teklistamab og elranatamab ble innført. Dette var fordi behandling for aktuell pasientpopulasjon i norsk klinisk praksis da ble endret og at innføringen var betinget av andre doseringsregimer for bispesifikke antistoffer enn det som er dokumentert i de kliniske studiene som ligger til grunn for markedsføringstillatelse. Også dosering av talkvetamab i klinisk praksis forventes å avvike fra anbefaling i preparatomtalen. Saken ble løftet for Bestillerforum på nytt (4). DMP skisserte flere forslag til mulige analyser med tilhørende problemstillinger, deriblant muligheten for å fortsette utredning av den innsendte kostnad-nytte-analysen mot SoC. Bestillerforum endret oppdraget til en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse. DMP understreker at den opprinnelig innsendte analysen mot SoC ikke ville kunne belyse effekt og sikkerhet av talkvetamab ved den lavere doseringen som er forventet brukt i klinisk praksis. Overførbarheten og relevansen av resultatene fra en slik analyse til det doseringsregimet som skal benyttes i norsk klinisk praksis vil dermed ikke være kjent.</p>
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene som inngår i kostnadssammenstillingen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Sykdom

Residiverende og refraktær myelomatose fra fjerde behandlingslinje	
Om sykdommen	Myelomatose er en blodkreftform som manifesterer seg med ukontrollert vekst av plasmaceller i benmargen, noe som fører til reduksjon av normale blodceller og immunglobuliner. Hyperkalsemi, nyresvikt og infeksjoner er de viktigste komplikasjonene.
Pasientgrunnlag i Norge	I tidligere metodevurderinger er det antatt at ca. 65 nye pasienter årlig vil få behandling med BCMA-BITE (teklistamab, elranatamab) (5,6). De medisinske fagekspertene angir at talkvetamab for de fleste pasienter vil gis sekvensielt (før/etter) disse bispesifikke antistoffene, og at de fleste pasientene dermed vil bli behandlet med både BCMA-BITE og talkvetamab (GPRC5D-BITE) i løpet av sin totale behandlingstid. Basert på dette, antar DMP at pasientgrunnlaget ikke vil være vesentlig forskjellig mellom de ulike behandlingene, og legger til grunn at 65 pasienter årlig vil starte på behandling med talkvetamab i Norge.

Behandling i norsk klinisk praksis	Valg av behandling ved residiverende/ refraktær sykdom avhenger av flere faktorer, som pasientens alder, funksjon, tidligere behandling og respons på/ toleranse for denne. Det er vanlig med mange behandlingslinjer. Frem til relativt nylig har de mest relevante behandlingsalternativer for pasienter innenfor godkjent bruksområde for talkvetamab vært ulike legemiddelkombinasjoner, hvor kombinasjoner basert på pomalidomid og karfilzomib er vurdert som særlig aktuelle. Etter innføring av de bispesifikke antistoffene teklistamab og elranatamab tidligere i år, antas det at de fleste pasienter aktuelle for slik behandling i dag mottar dette i fjerde behandlingslinje. Både teklistamab og elranatamab er innført under forutsetning av at legemidlene brukes ved en lavere doseringsfrekvens enn det som er dokumentert i de kliniske studiene som ligger til grunn for markedsføringstillatelse.
Plassering av talkvetamab i behandlingsalgoritmen	Det er usikkerhet knyttet til talkvetamab sin plassering i behandlingsalgoritmen, og dermed komparator. Innspill DMP har fått fra de medisinske fagekspertene rekruttert til oppdraget, indikerer at det kan være aktuelt å bruke talkvetamab sekvensielt før/etter behandling med teklistamab eller elranatamab. Dersom talkvetamab tas i bruk i fjerde behandlingslinje, vil bruken av nylig innførte BCMA-BITEs fortrenses/ forskyves til senere linjer. Dersom talkvetamab tas i bruk etter behandling med BCMA-BITE, vil andre tilgjengelige behandlinger benyttet i sene behandlingslinjer fortrenses/forskyves til senere linjer. Flere ulike kombinasjonsregimer kan være aktuelle. DMP vurderer at talkvetamab i hovedsak vil komme i tillegg til dagens tilgjengelige behandlinger. For noen pasienter vil talkvetamab muligens bli benyttet i stedet for teklistamab eller elranatamab. Bivirkningsprofilen er forskjellig, og det vil kunne være grunner til å velge bispesifikke antistoffer rettet mot BCMA hos noen og mot GPRC5D hos andre.

DMPs vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

Nytte

Effekten og sikkerheten av talkvetamab er evaluert basert på en ukontrollert, åpen, fase 1 / 2, multikohort studie (MonumenTAL-1) hos pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose (RRMM) og minst tre tidligere behandlinger (iht. godkjent indikasjon). Studien inkluderte to dosekohorter der talkvetamab, etter en opptrappingsfase, ble administrert ukentlig (0,4 mg/kg, Kohort A, n=143) eller annenhver uke (0,8 mg/kg, Kohort C, n=145). En eksploratorisk kohort (Kohort B, n=51) undersøkte effekten av talkvetamab administrert enten som 0,4 mg/kg ukentlig eller 0,8 mg/kg hver annen uke hos pasienter som også var tidligere eksponert for omdirigerende målstyrte T-celler (f.eks. kimerisk antigenreseptor-T-celleterapi (CAR-T eller B-cellemodningsantigen (BCMA)/ cluster of differentiation (CD3) bispesifikke antistoff).

I de pivotale kohortene rapporterte studien en total responsrate (ORR, primærendepunkt) på 74 % (Kohort A) og 72 % (Kohort C). Totalt 43,5 % respektive 69,3 % av pasientene som svarte på behandlingen var i fortsatt respons etter 12 måneder. Negativ minimal restsykdom (MRD) i pasienter med komplett respons (CR) ble observert hos 18 % respektive 17 %. Ved tidspunktet for den oppdaterte primæranalysen (januar 2023) var tid til hendelse endepunkter umodne i

Kohort C. I Kohort A, etter en median oppfølgingstid på 18,9 måneder, var median responsvarighet (DOR) 9,5 måneder og median progresjonsfri overlevelse (PFS) 7,5 måneder. Total overlevelse (OS) kunne ikke estimeres. Ved et senere datakutt (januar 2024) var median PFS uforandret i Kohort A og 11,2 måneder i Kohort C. Median OS var 32,1 måneder i Kohort A og kunne ikke estimeres i Kohort C, ved en median oppfølgingstid på 23,4 måneder (7).

I den eksploratoriske kohorten (Kohort B) ble det rapportert en ORR på 65 %. Negativ MRD i pasienter med CR ble observert hos 12 %. Median DOR var 11,9 måneder og median PFS 5,7 måneder. Totalt 48 % av pasientene var i fortsatt respons ved 12 måneder. Det er verdt å notere at, sammenliknet med pasientene i Kohort A og C, var pasientene i Kohort B noe yngre (64,7 % <65 år og ingen pasienter var over 80 år), og hadde mottatt flere tidligere behandlingslinjer; 64,7 % hadde mottatt >5 tidligere linjer (sammenliknet med 33,2 % og 42,2 % i Kohort A og C)

Alvorlige bivirkninger inkluderte blant annet cytokinfrigjøringsyndrom (CRS) (13 %), feber (5 %), Immuneffektorcelle-assosiert nevrotoksisitetssyndrom (ICANS) (3,8 %), sepsis (3,8 %), covid-19 (3,2 %), bakterieinfeksjon (2,4 %), pneumoni (2,4 %), virusinfeksjon (2,4 %), nøytropeni (2,1 %) og smerte (2,1 %). De hyppigste bivirkningene som medførte seponering av behandling var ICANS (1,1 %) og vektreduksjon (0,9 %).

De rapporterte responsratene, støttet av data på minimal restsykdom og responsvarighet anses klinisk relevante i den aktuelle pasientpopulasjonen. I den europeiske offentlige utredningsrapporten (EPAR) (1) skriver komitéen for humane legemiddelprodukter (CHMP) at talkvetamab gir høye totale responsrater og at andelen med dype responser er sammenlignbar med det som er observert for andre bispesifikke antistoffer. Videre skriver de at det ukontrollerte studiedesignet vanskeliggjør tolkning av PFS og OS resultatene, men at data anses som lovende hensyntatt den generelt dårlige prognosen ved tungt forbehandlet myelomatose.

Effektdata baserer seg på de godkjente doseringsregimene beskrevet i preparatomtalen. Det fins ikke data fra studiene som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen (MT), som dokumenterer klinisk effekt av talkvetamab ved redusert dosering, slik det anbefales av Handlingsprogramgruppen for myelomatose. Effekttørrelse eller relativ effekt sammenlignet med dagens behandling lar seg dermed ikke etablere ved dosering forventet brukt i klinisk praksis, se også avsnittet *Usikkerhet*.

Ressursbruk

Gitt at dette er en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, mener DMP at det ved vurdering om innføring av talkvetamab vil være rimelig å se hen til kostnadsnivået på de innførte bispesifikke antistoffene teklistamab og elranatamab, selv om komparator for majoriteten av pasientene sannsynligvis vil være ulike kombinasjonsregimer.

Kostnader forbundet med administrasjon, monitorering og oppfølging av pasienter behandlet med talkvetamab, teklistamab og elranatamab forventes ikke å skille seg vesentlig fra hverandre. Dette støttes av medisinske fagekspertter rekruttert til oppdraget. DMP mener derfor det er tilstrekkelig å sammenligne årlige legemiddelkostnader, og har ikke inkludert øvrige kostnader i kostnadssammenstillingen. Se Kapittel 2 for detaljer om hva som inngår i beregningene.

DMP har beregnet årskostnader for de ulike behandlingalternativene basert på dosering som anbefalt i preparatomtaler, maksimal dosering lagt til grunn ved innføring i Nye metoder, og dosering anbefalt i Handlingsprogram. For talkvetamab er det foreløpig ikke definert av Handlingsprogramgruppen hvilken dosering som vil bli anbefalt. Basert på innspill fra medisinske fagekspertter (rekruttert til oppdraget og/eller medlemmer av Handlingsprogramgruppen for myelomatose), legger DMP til grunn at dosering annenhver uke vil bli benyttet i starten (etter opptrapping) og viser årskostnader for talkvetamab ved ulike tidspunkt for overgang til månedlig dosering.

Legemiddelkostnaden, per pasient, for et års behandling med talkvetamab dosert som angitt i preparatomtalen er om lag 3,4 millioner NOK.

Om det antas overgang til månedlig dosering fra syklus 5, er årskostnaden per pasient om lag 2,3 millioner NOK første behandlingsår og 1,7 millioner NOK påfølgende år.

Om det antas overgang til månedlig dosering fra syklus 3, er årskostnaden per pasient om lag 2 millioner NOK første behandlingsår og 1,7 millioner NOK påfølgende år.

Årskostnaden beregnet for talkvetamab er betydelig høyere enn årskostnaden beregnet for teklistamab og elranatamab. Differansen avhenger av hvilke antakelser som legges til grunn for overgang til månedlig dosering, se Tabell 8 (Kapittel 2) for full oversikt. Alle beregningene tar utgangspunkt i maksimal AUP uten mva. Resultat av beregningene med konfidensielle, rabatterte priser vil framgå av prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF.

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.

Myelomatose er en alvorlig sykdom som i de fleste tilfeller er uhelbredelig. Prognosen for pasienter med myelomatose har blitt stadig bedre, og 5-års relativ overlevelse har økt fra 37 % i 2002 til 68 % i 2023 (predikert estimat). Yngre pasienter (18-64 år) har betydelig bedre prognose enn eldre pasienter (9).

Den aktuelle metodevurderingen omfatter pasienter med myelomatose som er eksponert for tre tidligere behandlingsklasser (trippeleksponert), med sykdomsprogresjon under siste behandlingslinje. I en tidligere metodevurdering (ID2019_137) i en liknende pasientpopulasjon (pasienter med RRMM fra 3. behandlingslinje) har DMP beregnet et absolutt prognosetap (APT) på ca. 10 kvalitetsjusterte leveår (QALY) for kombinasjonsbehandling med pomalidomid og deksametason. Dette gir en indikasjon på forventet prognosetap i aktuell populasjon, selv om APT fra denne metodevurderingen ikke er direkte overførbart pga. den senere behandlingslinjen samt innføringen av flere nye legemidler for samme målpopulasjon.

Budsjettvirkninger

Dersom talkvetamab erstatter bruk av BCMA-rettede antistoffer, vil budsjettkonsekvenser av en eventuell innføring være ubetydelige, forutsatt at innføring kun vil være aktuelt dersom legemiddelkostnader basert på konfidensielle, rabatterte priser vurderes å være tilstrekkelig lik som for de andre bispesifikke antistoffene.

Dersom talkvetamab blir brukt i tillegg til innførte BCMA-BITEs (før eller etter), vil dette medføre merkostnader for sykehusenes legemiddelbudsjett (ved maksimal AUP). Om 65 nye pasienter årlig er aktuelle for behandling med talkvetamab, det legges til grunn overgang til månedlig dosering fra syklus 5 og behandlingsvarighet på et år, vil totale, årlige legemiddelkostnader være om lag 184 millioner NOK, basert på maksimal AUP med mva. Budsjettberegningene er usikre og forenklete, og det er ikke trukket fra kostnader forbundet med annen behandling (ulike kombinasjonsbehandlinger) som eventuelt vil fortregnes. Reelle budsjettvirkninger, andre antakelser uendret, vil derfor være lavere.

Usikkerhet

Usikkerhet i datagrunnlaget:

Talkvetamab fikk en betinget markedsføringstillatelse (MT) den 21. august 2023. En betinget MT gis i de tilfeller der datagrunnlaget ikke er tilstrekkelig for en full MT, og forplikter MT-innehaver til å levere bekreftende data på effekt og/eller sikkerhet i etterkant av godkjenningen. For

talkvetamab er begrensingene i datagrunnlaget primært relatert til det ukontrollerte designet av den pivotale fase 1 / 2 studien, MonumentAL-1. Dette er en svakhet, da det vanskeliggjør en vurdering av effekten av talkvetamab opp mot dagens behandling. Videre kan enarmede studier ikke etablere effekten av intervensjonen på tidsavhengige endepunkter som PFS og OS, da det ikke er mulig å isolere behandlingseffekten fra pasientrelaterte faktorer. Responsrater reflekterer den antitumorale effekten av behandlingen, da spontan remisjon ikke er vanlig forekommende ved myelomatose. Behandlingsnyttene er dermed primært dokumentert gjennom responsrater støttet av responsvarighet. Disse anses som klinisk relevante i målpopulasjonen.

Det er også en viss usikkerhet knyttet til den eksterne validiteten av studiepopulasjonen for pasienter i norsk klinisk praksis, da eldre og skjøre pasienter er underrepresentert i studien. Videre ekskluderte studien deltagere med alvorlig anemi, alvorlig nyresvikt og høye serum kalsiumnivåer, tilstander som alle er vanlige komplikasjoner ved myelomatose. Ifølge en medisinsk fagekspert DMP har vært i kontakt med, er det gode rutiner for infeksjonsprofylakse og annen komplikasjonshåndtering i norsk klinisk praksis, og toksisiteten ved bruk av talkvetamab anses håndterlig også ved behandling av en bredere pasientpopulasjon enn den inkludert i de pivotale studiene.

MT inneholder har forpliktet seg til å levere resultatene fra en randomisert fase 3-studie som sammenligner talkvetamab subkutant (s.c.) i kombinasjon med daratumumab s.c. og pomalidomid (Tal-DP) eller talkvetamab s.c. i kombinasjon med daratumumab s.c. (Tal-D) med daratumumab s.c., pomalidomid og deksametason (DPd), hos deltakere med residiverende eller refraktær myelomatose (studie 64407564MMY3002) (1). I tillegg skal langtidssikkerhet karakteriseres ved oppdaterte sikkerhetsdata fra den pivotale fase 1 / 2 studien. Resultater fra den randomiserte fase 3 studien ventes i april 2027 og relative effektdata herfra vil kunne danne et bedre grunnlag for å estimere kostnadseffektiviteten av talkvetamab ved godkjent dosering for tilbakevendende og refraktær myelomatose. Studien vil imidlertid ikke belyse relativ effekt ved den lavere doseringen som er forventet brukt i klinisk praksis.

Usikkerhet relatert til dosering:

Aktuelle effektdata baserer seg på de godkjente doseringsregimene beskrevet i preparatomtalen. Handlingsprogramgruppen for Myelomatose har anbefalt off-label dosering, ved en reduksjon i doseringsfrekvens, for de bispesifikke antistoffene; teklistamab, elranatamab og talkvetamab. Se Tabell 7 (Kapittel 2: Økonomi) for detaljer.

Dosefinnende data fra det kliniske utviklingsprogrammet er beskrevet i den europeiske offentlige utredningsrapporten for markedsføringstillatelsen av talkvetamab (1). Ifølge denne rapporten, oppnåddes en eksponering konstant over 90 % effektiv konsentrasjon (EC90) ved ukentlig dosering (0,4mg/kg). T-celle aktiveringsmarkører, inkludert proinflammatoriske cytokiner, var suboptimalt induert ved lavere doser. Videre indikerte eksponering-respons trendanalyser en økning i responsrater ved økende talkvetamab-eksponering for alle subkutane doser opp til eller over godkjent dosering, der et platå ble observert. Dette taler for at lavere enn godkjent dosering kan være forbundet med redusert klinisk effekt. Det fins ingen dose-finnende data på månedlig doseringsfrekvens, slik som anbefalt av Handlingsprogramgruppen. Videre fins det ikke data fra studiene som ligger til grunn for MT, som dokumenterer klinisk effekt av talkvetamab i målpopulasjonen ved en slik dosereduksjon. Effektstørrelse eller kostnadseffektivitet lar seg dermed ikke etablere ved forventet dosering i klinisk praksis.

Usikkerhet relatert til talkvetamab sin plassering i behandlingsalgoritmen:

Frem til relativt nylig har de mest relevante behandlingalternativene for trippel-eksponerte pasienter med residiverende og refraktær myelomatose vært ulike legemiddelkombinasjoner, hvor kombinasjoner basert på pomalidomid og karfilzomib er vurdert som særlig aktuelle. To BCMA-rettede, bispesifikke antistoffer, teklistamab og elranatamab, er metodevurdert og innført i 2024 (i redusert dosering/doseringsfrekvens, ref. avsnittet over). Talkvetamab er et bispesifikt antistoff mot GPRC5D og har dermed en annen virkningsmekanisme enn teklistamab og elranatamab. Preliminære data fra den pivotale fase 1 / 2 studien (Kohort B) indikerer også at

pasienter som er tidligere eksponert for BCMA-rettet behandling oppnår gode responsrater av klinisk relevant varighet, selv om data er begrensede og må tolkes med forsiktighet.

Per nå er det således ikke klart hva som vil være den optimale plasseringen for talkvetamab i behandlingsalgoritmen. Basert på virkningsmekanismen til talkvetamab, data fra den pivotale fase 1/ 2 studien samt uttalelser fra kliniske fagekspert, vurderer DMP at talkvetamab for noen pasienter vil kunne erstatte og for andre gis i tillegg til (sekvensielt før/etter) behandling med teklistamab og elranatamab. DMP vurderer at talkvetamab i hovedsak vil komme som tillegg til dagens behandling. Budsjettkonsekvenser og kostnadseffektivitet vil avhenge av hvilken populasjon som faktisk vil behandles i norsk klinisk praksis.

Pristilbud

Johnson & Johnson har 14.02.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
406195	Talvey injeksjonsvæske 40 mg/ml; 1ml	80 777,70 NOK	
373625	Talvey injeksjonsvæske 2 mg/ml; 1,5ml	6 385,50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP inkl. mva. og 4 306 531 NOK med maks AUP for 1. behandlingssår. Årskostnaden er beregnet med dosering i opptrappingsfase etter tabell 1 i SPC og deretter med 0,8mg/kg subkutan hver 2. uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for Talvey (talkvetamab) er [redacted] RHF-AUP. Doseringen er beregnet for en standard pasient på 75 kg og inkluderer svinn. Behandlingen kan fortsette frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

For påfølgende behandlingssår er årskostnaden [redacted] med tilbudt RHF-AUP og månedskostnaden er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

For de tidligere innførte BCMA-BITE til samme indikasjon anbefalte handlingsprogramkomiteen for myelomatose en redusert doseringsfrekvens fra henholdsvis 3. behandlingssyklus (ID2022_113) og fra 5. behandlingssyklus (ID2023_079). De kliniske eksperter i metodevurderingen av talkvetamab mener at i klinisk praksis vil talkvetamab også bli brukt med redusert doseringsfrekvens.

Sykehusinnkjøp har nedenfor oppdatert DMP sine beregninger av legemiddelkostnader ved de ulike BCMA-BITE fra metodevurderingen (tilsvarende tabell 8 i rapporten) med avtalepriser for teklistamab, elranatamab og det aktuelle pristilbud på talkvetamab. Beregningene tar utgangspunkt i 13 behandlingssykluser á 28 dager (~ett år).

Legemiddel	Dosering lagt til grunn for kostnadsestimat	Legemiddelkostnad første 13 sykluser (RHF-AUP uten mva.)	Legemiddelkostnad påfølgende 13 sykluser (RHF-AUP uten. mva.)
Talkvetamab	Som i preparatomtale 0,8mg/kg annenhver uke	[redacted]	[redacted]

	<p>Månedlig dosering fra syklus 5 0,8mg/kg annenhver uke Deretter 0,8mg/kg månedlig fra syklus 5</p>	
	<p>Månedlig dosering fra syklus 3 0,8mg/kg annenhver uke Deretter 0,8mg/kg månedlig fra syklus 3</p>	
Teklistamab	<p>Som i preparatomtale 1,5mg/kg ukentlig</p>	
	<p>Beslutningsdosering og dosering i Handlingsprogram 1,5 mg/kg ukentlig i syklus 1 1,5 mg/kg annenhver uke i syklus 2 3mg/kg månedlig fra syklus 3</p>	
Elranatamab	<p>Som i preparatomtale 76mg ukentlig ut uke 24 Deretter 76mg annenhver uke</p>	
	<p>Beslutningsdosering 76mg ukentlig Deretter 76mg månedlig fra syklus 5</p> <p>Dosering i Handlingsprogram 76mg ukentlig Deretter 76mg månedlig fra syklus 3</p>	

Budsjettkonsekvenser

DMP anslår i rapporten at ca. 65 pasienter om året vil være aktuelle for behandling med talkvetamab. Dette er samme pasientantall som angitt i rapportene for tidligere innførte BCMA-BITE (teklistamab og elranatamab). De kliniske eksperter i metodevurderingen har angitt at talkvetamab for de fleste pasienter vil gis før eller etter de har gjennomført behandling med BCMA-BITE og at de fleste pasienter derfor vil bli behandlet med både BCMA-BITE og talkvetamab. Basert på dette, antar DMP at pasientgrunnet ikke vil være vesentlig forskjellig mellom de ulike behandlingene.

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvens. Sykehusinnkjøp har under beregnet årlige legemiddelkostnader for talkvetamab for 65 pasienter, hvis det legges til grunn overgang til månedlig dosering fra syklus 5 og behandlingsvarighet på et år.

Pris	Årlige legemiddelkostnader
Maks AUP inkl. mva.	Ca.185 millioner NOK
Avtalepris mottatt 14.02.2025 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom talkvetamab blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av talkvetamab (Talvey) i andre land

Sverige: 09.11. 2023 NT-rådets rekommendation till regionerna är: att avvakta med behandling med Talvey till dess att NT-rådet har genomfört en sammanvägd bedömning av behandlingens värde utifrån den etiska plattformen för prioritering.³

16.10.2024 har TLV publicert 'Hälsoekonomisk bedömning av Talvey' men det er ikke truffet noen beslutning basert på denne enda.⁴

Danmark: 23.10.2024: Medicinrådet anbefaler **ikke** talquetamab til voksne patienter med recidiverende og refraktær knoglemarvskræft (myelomatose), som har fået mindst tre tidligere behandlinger, herunder et immunmodulerende lægemiddel, en proteasomhæmmer samt et anti-CD38-antistof, og som har haft sygdomsprogression under seneste behandling. Medicinrådet vurderer, at effekten og bivirkningsbyrden af talquetamab ikke er dårligere end teclistamab, som er nuværende standardbehandling.

Behandling med talquetamab er dyrere end den nuværende standardbehandling. Samlet set vurderer Medicinrådet derfor, at omkostningerne ikke er rimelige i forhold til effekten, særligt når usikkerheden om effekten tages i betragtning. Medicinrådet opfordrer lægemiddelvirksomheden til at sænke prisen.⁵

Skottland (SMC): 12.08.2024 – Ikke anbefalt. *In the absence of a submission from the holder of the marketing authorisation: talquetamab (Talvey®) is not recommended for use within NHSScotland.*⁶

England (NICE/NHS): under vurdering, forventet beslutning august 2025.⁷

Oppsummering

Behandling med talkvetamab til aktuell indikasjon er [REDACTED] enn behandling med BCMA-BITE innført til samme indikasjon. Dersom talkvetamab blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

³ <https://samverkanlakemedel.se/download/18.25cdd0fd18e65a1a5d02254f/1699535228541/Avvakta-Talvey-2023-11-09.pdf>

⁴ <https://www.tlv.se/lakemedelsforetag/halsoekonomiska-bedomningar-och-rapporter-kliniklakemedel/arkivavslutade-halsoekonomiska-bedomningar/2024-10-16-halsoekonomisk-bedomning-avtalvey.html?query=talvey>

⁵ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/t/talquetamabtalvey-knoglemarvskraeft>

⁶ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/talquetamab-talvey-nonsub-smc2705/>

⁷ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10969>

ID2023_052: Talkvetamab (Talvey) som monoterapi til behandling av voksne med residiverende¹ og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag sendt inn/anmodet om	13.04.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.05.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	28.02.2025
Beslutning i Beslutningsforum	17.03.2025

Direktoratet for medisinske produkter sin logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for teklistamab (betinget MT)	21-08-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26-08-2024*
Dokumentasjon mottatt hos DMP	26-08-2024**
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	26-02-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	25-01-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	12-11-2024
Rapport ferdigstilt	14-01-2025
Total tid hos DMP ¹	141 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	18 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	123 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	-
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	-
<p>*Dato for oppdatert bestilling. Det ble opprinnelig gitt oppdrag om en kostnad-nytte-vurdering 22-05-2023. **Dato for mottatt dokumentasjon er satt lik som dato for oppdatert bestilling i Bestillerforum, ettersom dette endret på rammene for vurderingen som skulle gjøres. Johnson & Johnson leverte dokumentasjon til det opprinnelige oppdraget 22-12-2023.</p> <p>Opprinnelig leverte Johnson & Johnson en kostnad-nytte-analyse av talkvetamab sammenlignet med standardbehandling (SoC) bestående av ulike kombinasjonsregimer. DMP har brukt saksbehandlingsressurser på å vurdere innsendt dokumentasjon, i tråd med opprinnelig bestilling, men så et behov for en revurdering av oppdragsrammen da de bispesifikke antistoffene teklistamab og elranatamab ble innført. Dette var fordi behandling for aktuell pasientpopulasjon i norsk klinisk praksis da ble endret og at innføringen var betinget av andre doseringsregimer for bispesifikke antistoffer enn det som er dokumentert i de kliniske studiene som ligger til grunn for markedsføringstillatelse. Også dosering av talkvetamab i klinisk praksis forventes å avvike fra anbefaling i preparatomtalen. Relativ effekt av talkvetamab sammenlignet med dagens behandling lar seg dermed ikke etablere ved dosering forventet brukt i klinisk praksis. Saken ble løftet for Bestillerforum på nytt, og DMP skisserte flere forslag til mulige analyser med tilhørende problemstillinger, deriblant muligheten for å fortsette utredning av den innsendte kostnad-nytte-analysen mot SoC. Bestillerforum endret oppdraget til en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse.</p>	

¹ Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

² Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrukket tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

³ Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

Logg - Tidsbruk i Nye metoder

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	19.12.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.12.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	14.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	63 dager hvorav 56 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
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:** 20. februar 2025

ID2023_052: Talkvetamab (Talvey) som monoterapi til behandling av voksne med residiverende¹ og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 14.01.2025 samt godkjent SPC for talkvetamab (Talvey). Metodevurderingen er uten en helseøkonomisk analyse. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av talkvetamab ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunlaget og budsjettkonsekvenser.

Godkjent indikasjon:

TALVEY er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende legemiddel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Talkvetamab er et bispesifikt antistoff som bindes spesifikt til både myelomceller (GPRC5D) og T-celler (CD3) samtidig, og dermed bringer disse cellene nær hverandre.

Andre innførte bispesifikke antistoffer (BCMA-BITE) til samme indikasjon:

- ID2022_113: Teklistamab som monoterapi til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immun-

¹ Erstattet «tilbakevendende» med «residiverende» basert på SPC og metodevurderingen



modulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling (beslutningsdato 17.06.2024).

- ID2023_079: Elranatamab som monoterapi til behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst 3 tidligere behandlinger, inkl. et immunmodulerende legemiddel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling (beslutningsdato 23.09.2024).

Begge er innført med vilkår om dosering og oppfølging.²

Pristilbud

Johnson & Johnson har 14.02.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
406195	Talvey injeksjonsvæske 40 mg/ml; 1ml	80 777,70 NOK	
373625	Talvey injeksjonsvæske 2 mg/ml; 1,5ml	6 385,50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP inkl. mva. og 4 306 531 NOK med maks AUP for 1. behandlingsår. Årskostnaden er beregnet med dosering i opptrappingsfase etter tabell 1 i SPC og deretter med 0,8mg/kg subkutant hver 2. uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for Talvey (talkvetamab) er [redacted] RHF-AUP. Doseringen er beregnet for en standard pasient på 75 kg og inkluderer svinn. Behandlingen kan fortsette frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

For påfølgende behandlingsår er årskostnaden [redacted] med tilbudt RHF-AUP og månedskostnaden er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

For de tidligere innførte BCMA-BITE til samme indikasjon anbefalte handlingsprogramkomiteen for myelomatose en redusert doseringsfrekvens fra henholdsvis 3. behandlingssyklus (ID2022_113) og fra 5. behandlingssyklus (ID2023_079). De kliniske eksperter i metodevurderingen av talkvetamab mener at i klinisk praksis vil talkvetamab også bli brukt med redusert doseringsfrekvens.

Sykehusinnkjøp har nedenfor oppdatert DMP sine beregninger av legemiddelkostnader ved de ulike BCMA-BITE fra metodevurderingen (tilsvarende tabell 8 i rapporten) med avtalepriser for teklistamab, elranatamab og det aktuelle pristilbud på talkvetamab. Beregningene tar utgangspunkt i 13 behandlingssykluser á 28 dager (~ett år).

² <https://www.nyemetoder.no/metoder/elranatamab-elrefxio/> og <https://www.nyemetoder.no/metoder/teklistamab-tecvayli/>



Legemiddel	Dosering lagt til grunn for kostnadsestimat	Legemiddelkostnad første 13 sykluser (RHF-AUP uten mva.)	Legemiddelkostnad påfølgende 13 sykluser (RHF-AUP uten. mva.)
Talkvetamab	Som i preparatomtale 0,8mg/kg annenhver uke		
	Månedlig dosering fra syklus 5 0,8mg/kg annenhver uke Deretter 0,8mg/kg månedlig fra syklus 5		
	Månedlig dosering fra syklus 3 0,8mg/kg annenhver uke Deretter 0,8mg/kg månedlig fra syklus 3		
Teklistamab	Som i preparatomtale 1,5mg/kg ukentlig		
	Beslutningsdosering og dosering i Handlingsprogram 1,5 mg/kg ukentlig i syklus 1 1,5 mg/kg annenhver uke i syklus 2 3mg/kg månedlig fra syklus 3		
	Elranatamab		
Beslutningsdosering 76mg ukentlig Deretter 76mg månedlig fra syklus 5			
Dosering i Handlingsprogram 76mg ukentlig Deretter 76mg månedlig fra syklus 3			

Budsjettkonsekvenser

DMP anslår i rapporten at ca. 65 pasienter om året vil være aktuelle for behandling med talkvetamab. Dette er samme pasientantall som angitt i rapportene for tidligere innførte BCMA-BITE (teklistamab og elranatamab). De kliniske eksperter i metodevurderingen har angitt at talkvetamab for de fleste pasienter vil gis før eller etter de har gjennomført behandling med BCMA-BITE og at de fleste pasienter derfor vil bli behandlet med både BCMA-BITE og talkvetamab. Basert på dette, antar DMP at pasientgrunnlaget ikke vil være vesentlig forskjellig mellom de ulike behandlingene.

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvens. Sykehusinnkjøp har under beregnet årlige legemiddelkostnader for talkvetamab for 65 pasienter, hvis det legges til grunn overgang til månedlig dosering fra syklus 5 og behandlingsvarighet på et år.



Pris	Årlige legemiddelkostnader
Maks AUP inkl. mva.	Ca.185 millioner NOK
Avtalepris mottatt 14.02.2025 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom talkvetamab blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av talkvetamab (Talvey) i andre land

Sverige: 09.11. 2023 NT-rådets rekommendation till regionerna är: att avvakta med behandling med Talvey till dess att NT-rådet har genomfört en sammanvägd bedömning av behandlingens värde utifrån den etiska plattformen för prioritering.³

16.10.2024 har TLV publisert 'Hälsoekonomisk bedömning av Talvey' men det er ikke truffet noen beslutning basert på denne enda.⁴

Danmark: 23.10.2024: Medicinrådet anbefaler **ikke** talquetamab til voksne pasienter med recidiverende og refraktær knoglemarvskræft (myelomatose), som har fået mindst tre tidligere behandlinger, herunder et immunmodulerende lægemiddel, en proteasomhæmmer samt et anti-CD38-antistof, og som har haft sygdomsprogression under seneste behandling. Medicinrådet vurderer, at effekten og bivirkningsbyrden af talquetamab ikke er dårligere end teclistamab, som er nuværende standardbehandling.

Behandling med talquetamab er dyrere end den nuværende standardbehandling. Samlet set vurderer Medicinrådet derfor, at omkostningerne ikke er rimelige i forhold til effekten, særligt når usikkerheden om effekten tages i betragtning. Medicinrådet opfordrer lægemiddelvirksomheden til at sænke prisen.⁵

Skottland (SMC): 12.08.2024 – Ikke anbefalt. *In the absence of a submission from the holder of the marketing authorisation: talquetamab (Talvey®) is not recommended for use within NHSScotland.*⁶

England (NICE/NHS): under vurdering, forventet beslutning august 2025⁷

Oppsummering

Behandling med talkvetamab til aktuell indikasjon er [REDACTED] enn behandling med BCMA-BITE innført til samme indikasjon. Dersom talkvetamab blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.03.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

³ <https://samverkanlakemedel.se/download/18.25cdd0fd18e65a1a5d02254f/1699535228541/Avvakta-Talvey-2023-11-09.pdf>

⁴ <https://www.tlv.se/lakemedelsforetag/halsoekonomiska-bedomningar-och-rapporter-kliniklakemedel/arkiv-avslutade-halsoekonomiska-bedomningar/2024-10-16-halsoekonomisk-bedomning-av-talvey.html?query=talvey>

⁵ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/t/talquetamab-talvey-knoglemarvskraeft>

⁶ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/talquetamab-talvey-nonsub-smc2705/>

⁷ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10969>



Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Eva Hennem Kolmos
Medisinsk Rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	19.12.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.12.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	14.02.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.02.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	63 dager hvorav 56 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 045 – 2025 ID2024_007: Enkorafenib og binimetinib (Braftovi og Mektovi) til behandling av voksne med BRAFV600-mutert avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_007: Enkorafenib og binimetinib (Braftovi og Mektovi) til behandling av voksne med BRAFV600-mutert avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).

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.

1. Enkorafenib og binimetinib (Braftovi og Mektovi) innføres ikke til behandling av voksne med BRAFV600-mutert avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), som enten er behandlingsnaive eller har fått tidligere behandling.
2. Det er ikke dokumentert en nytte av kombinasjonsbehandling med enkorafenib og binimetinib som tilsier at behandlingen kan ha en høyere pris enn annen sammenlignbar behandling.
3. 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.

Oslo 11.03.2025

Terje Rootwelt

administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_007: Enkorafenib og binimetinib (Braftovi og Mektovi) til behandling av voksne med BRAFV600-mutert avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).

Notat

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

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

Dato: 02.03.2025

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_007: Enkorafenib og binimetinib (Braftovi og Mektovi) til behandling av voksne med BRAFV600-mutert avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).

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 enkorafenib og binimetinib (Braftovi og Mektovi) ikke innføres til behandling av voksne med BRAFV600-mutert avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), som enten er behandlingsnaive eller har fått tidligere behandling.

Det er ikke dokumentert en nytte av kombinasjonsbehandling med enkorafenib og binimetinib som tilsier at behandlingen kan ha en høyere pris enn annen sammenlignbar behandling.

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 indikasjonsutvidelse for en kombinasjon av legemidler som tidligere er innført i systemet for Nye metoder.

Den aktuelle metoden har vært gjenstand for tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet. Sykehusinnkjøp sin spesialistgruppe innen onkologi har vurdert at basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 18.12.2023 vurderes legemiddelet Braftovi & Mektovi (enkorafenib og binimetinib) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Tafinlar og Mekinist (dabrafenib og trametinib) for hovedparten av pasientene.

Sykehusinnkjøp HF har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Legemidlene enkorafenib og binimetinib fikk markedsføringstillatelse i Norge 01.07.2019. Den aktuelle indikasjonen er en indikasjonsutvidelse og denne ble godkjent i EMA 25.07.2024.¹

Godkjent indikasjon:

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinionbraftovi-ws-2538_en.pdf

Binimetinib i kombinasjon med enkorafenib er indisert til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft med en BRAF V600E-mutasjon.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Enkorafinib og binimetinib (Braftovi og mektovi) er tidligere innført til:

- ID2018_024: Kombinasjonsbehandling (Braftovi og Mektovi) av voksne pasienter med ikke operabel eller metastatisk melanom med BRAF V600 mutasjon.

Braftovi er dessuten innført til:

- ID2019_083: Kombinasjonsbehandling (Braftovi og Erbitux) av voksne pasienter med metastaserende kolorektalkreft med BRAF V600-mutasjon som tidligere har fått systemisk behandling.

Pristilbud

Pierre-Fabre anmodet om en vurdering d. 06.12.2023, denne ble behandlet i Bestillerforum 22.01.2024 hvor det ble bestilt kun prisnotat. Sekretariatet for Nye Metoder gav d. 03.12.2024 Pierre-Fabre en måneds frist til å komme med et pristilbud dette basert på følgende sak fra Beslutningsforum² d. 24.04.2023:

Sak 051-2023 Overgang til anmodning om vurdering for nye legemidler og indikasjoner i Nye metoder

Bestilling av metodevurderinger og/eller prisnotat gjøres fra og med 1. mai 2023 basert på en anmodning om vurdering fra legemiddelleverandør.

- *Det innføres krav om at leverandør som ønsker et nytt virkestoff eller indikasjon vurdert i Nye metoder må sende en anmodning om vurdering.*
- *Anmodning om vurdering sendes til sekretariatet for Nye metoder tidligst ved dag 120 (dag én for indikasjonsutvidelser og legemidler i akselerert godkjennelsesprosedyre) i godkjennelsesprosessen i EMA.*
- *Det bør ikke gå mer enn ni måneder fra leverandøren sender anmodning om vurdering til dokumentasjonspakke skal leveres til Legemiddelverket. 12 måneder etter anmodningstidspunktet avbestilles oppdraget dersom det ikke er levert dokumentasjon iht. bestillingen, og det må eventuelt sendes ny anmodning.*

Sykehusinnkjøp har d. 20.01.2025 fremdeles ikke mottatt et pristilbud på Braftovi og Mektovi til denne indikasjonen. Sykehusinnkjøp har opplyst leverandøren om at saken vil bli forberedt til beslutning basert på tidligere BF-GIP for medikamentene.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
175004	Mektovi tab 15mg	31 961,20 NOK	
408979	Braftovi kaps 50mg	9 078,80 NOK	
421014	Braftovi kaps 75mg	17 043,3 NOK	

²https://www.nyemetoder.no/4a28ff/siteassets/documents/beslutninger/beslutningsforum24042023_protokoll.pdf

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med RHF-AUP og 1 721 961 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering i henhold til SPC. Månedskostnaden for Mektovi og Braftovi er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av enkorafenib og binimetinib til aktuell indikasjon.

Tafinlar (dabrafenib) og Mekinist (trametinib) som ble innført til samme indikasjon (ID2018_041) i Beslutningsforum d. 22.05.2023 har til sammenligning en årskostnad på [REDACTED] RHF-AUP og en månedskostnad på [REDACTED] RHF-AUP.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

I konkurransebestemmelsene for åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (2407 onkologi) fremgår det at enkorafenib + binimetinib og dabrafenib + trametinib vil bli sammenlignet med hverandre som kombinasjonsbehandling til BRAF V600+ NSCLC.

Dersom enkorafenib og binimetinib (Braftovi og Mektovi) blir besluttet innført til denne indikasjonen vil det trolig ikke medføre nevneverdige budsjettkonsekvenser ettersom aktuelle pasienter allerede har tilgang på behandling med dabrafenib + trametinib (Tafinlar og Mekinist).

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom enkorafenib og binimetinib blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra neste anbudsperiode som tentativt starter 01.10.2025.

Informasjon om refusjon av enkorafenib og binimetinib (Braftovi og Mektovi) i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: ingen informasjon

Skottland (SMC): ingen informasjon

England (NICE/NHS): ingen informasjon

Oppsummering

Leverandør Pierre-Fabre har 12 mnd. etter anmodning til denne indikasjon ikke kommet med et pristilbud på enkorafenib og binimetinib. Sykehusinnkjøp har derfor lagt gjeldende BF-GIP til grunn i prisnotatet. Enkorafenib og binimetinib har en årskostnad på [REDACTED] med RHF-AUP til aktuelle indikasjon. Årskostnaden for enkorafenib og binimetinib er [REDACTED] allerede innført behandling med dabrafenib og trametinib til aktuell indikasjon.

Dersom enkorafenib og binimetinib blir besluttet innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan legemiddelet tas i bruk til denne indikasjonen fra oppstart av neste anbudsperiode (2507 onkologi), tentativt 01.10.2025.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

ID2024_007: Enkorafenib og binimetinib (Braftovi og Mektovi) til behandling av voksne med BRAFV600-mutert avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), som enten er behandlingsnaive eller har fått tidligere behandling.

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag sendt inn/anmodet om	06.12.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.01.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	03.02.2025
Beslutning i Beslutningsforum	17.03.2025

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.01.24
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.01.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	n.a.	Leverandøren har ikke kommet med pristilbud/ bekreftet hvilken pris som skal ligge til grunn for beslutning, frist for tilbakemelding var 6.1.2025 som er lagt til grunn i tidslogg
Aktuell indikasjon godkjent	25.07.2024	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	24.01.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	369 dager hvorav 348 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:** 24. januar 2024

ID2024_007: Enkorafenib og binimetinib (Braftovi og Mektovi) til behandling av voksne med BRAFV600-mutert avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), som enten er behandlingsnaive eller har fått tidligere behandling.

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 22.01.2024 der følgende oppdrag ble bestilt:

Sykehusinnkjøp HF utarbeider et prisnotat for enkorafenib og binimetinib (Braftovi og Mektovi) til behandling av voksne med BRAFV600-mutert avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), som enten er behandlingsnaive eller har fått tidligere behandling.¹

Det vises dessuten til tidlig faglig vurdering hvor Sykehusinnkjøp sin spesialistgruppe innen onkologi har vurdert:

Basert på tilgjengelig dokumentasjon pr 18.12.2023 vurderes legemiddelet Braftovi & Mektovi (enkorafenib & binimetinib) til aktuell indikasjon å være sammenlignbart med komparator Tafinlar og Mekinist (Dabrafenib og trametinib) for hovedparten av pasientene.

Legemidlene enkorafenib og binimetinib fikk markedsføringstillatelse i Norge 01.07.2019. Den aktuelle indikasjonen er en indikasjonsutvidelse og denne ble godkjent i EMA 25.07.2024.²

Godkjent indikasjon:

Binimetinib i kombinasjon med enkorafenib er indisert til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft med en BRAF V600E-mutasjon.

¹

https://www.nyemetoder.no/490187/contentassets/02c4d8c8cdba4ea28f9d586cf3d46d50/2024/protokoll_be_stillerforum-for-nye-metoder-22.01.2024.pdf

² https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-braftovi-ws-2538_en.pdf



Andre innførte legemidler til denne indikasjonen:

Beslutningsforum den 22.05.2023: Dabrafenib (Tafinlar) og trametinib (Mekinist) i kombinasjon innføres til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft med en BRAF V600-mutasjon (ID2018_041)

Enkorafinib og binimetinib (Braftovi og mektovi) er tidligere innført til:

- ID2018_024: Kombinasjonsbehandling (Braftovi og Mektovi) av voksne pasienter med ikke-operabel eller metastatisk melanom med BRAF V600 mutasjon.

Braftovi er dessuten innført til:

- ID2019_083: Kombinasjonsbehandling (Braftovi og Erbitux) av voksne pasienter med metastaserende kolorektalkreft med BRAF V600-mutasjon som tidligere har fått systemisk behandling.

Pristilbud

Pierre-Fabre anmodet om en vurdering d. 06.12.2023, denne ble behandlet i Bestillerforum 22.01.2024 hvor det ble bestilt kun prisnotat. Sekretariatet for Nye Metoder gav d. 03.12.2024 Pierre-Fabre en måneds frist til å komme med et pristilbud dette basert på følgende sak fra Beslutningsforum³ d. 24.04.2023:

Sak 051-2023 Overgang til anmodning om vurdering for nye legemidler og indikasjoner i Nye metoder

Bestilling av metodevurderinger og/eller prisnotat gjøres fra og med 1. mai 2023 basert på en anmodning om vurdering fra legemiddelleverandør.

- *Det innføres krav om at leverandør som ønsker et nytt virkestoff eller indikasjon vurdert i Nye metoder må sende en anmodning om vurdering.*
- *Anmodning om vurdering sendes til sekretariatet for Nye metoder tidligst ved dag 120 (dag én for indikasjonsutvidelser og legemidler i akselerert godkjennelsesprosedyre) i godkjennelsesprosessen i EMA.*
- *Det bør ikke gå mer enn ni måneder fra leverandøren sender anmodning om vurdering til dokumentasjonspakke skal leveres til Legemiddelverket. 12 måneder etter anmodningstidspunktet avbestilles oppdraget dersom det ikke er levert dokumentasjon iht. bestillingen, og det må eventuelt sendes ny anmodning.*

Sykehusinnkjøp har d. 20.01.2025 fremdeles ikke mottatt et pristilbud på Braftovi og Mektovi til denne indikasjonen. Sykehusinnkjøp har opplyst leverandøren om at saken vil bli forberedt til beslutning basert på tidligere BF-GIP for medikamentene.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
175004	Mektovi tab 15mg	31 961,20 NOK	
408979	Braftovi kaps 50mg	9 078,80 NOK	
421014	Braftovi kaps 75mg	17 043,3 NOK	

³ https://www.nyemetoder.no/4a28ff/siteassets/documents/beslutninger/beslutningsforum-24042023_protokoll.pdf



Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med RHF-AUP og 1 721 961 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering i henhold til SPC. Månedskostnaden for Mektovi og Braftovi er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av enkorafenib og binimetinib til aktuell indikasjon.

Tafinlar (dabrafenib) og Mekinist (trametinib) som ble innført til samme indikasjon (ID2018_041) i Beslutningsforum d. 22.05.2023 har til sammenligning en årskostnad på [REDACTED] RHF-AUP og en månedskostnad på [REDACTED] RHF-AUP.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

I konkurransebestemmelsene for åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (2407 onkologi) fremgår det at enkorafenib + binimetinib og dabrafenib + trametinib vil bli sammenlignet med hverandre som kombinasjonsbehandling til BRAF V600+ NSCLC.

Dersom enkorafenib og binimetinib (Braftovi og Mektovi) blir besluttet innført til denne indikasjonen vil det trolig ikke medføre nevneverdige budsjettkonsekvenser ettersom aktuelle pasienter allerede har tilgang på behandling med dabrafenib + trametinib (Tafinlar og Mekinist).

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom enkorafenib og binimetinib blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra neste anbudsperiode som tentativt starter 01.10.2025.

Informasjon om refusjon av enkorafenib og binimetinib (Braftovi og Mektovi) i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: ingen informasjon

Skottland (SMC): ingen informasjon

England (NICE/NHS): ingen informasjon

Oppsummering

Leverandør Pierre-Fabre har 12 mnd. etter anmodning til denne indikasjon ikke kommet med et pristilbud på enkorafenib og binimetinib. Sykehusinnkjøp har derfor lagt gjeldende BF-GIP til grunn i prisnotatet. Enkorafenib og binimetinib har en årskostnad på [REDACTED] med RHF-AUP til aktuelle indikasjon. Årskostnaden for enkorafenib og binimetinib er [REDACTED] allerede innført behandling med dabrafenib og trametinib til aktuell indikasjon.



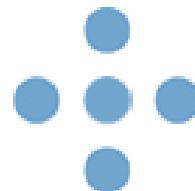
Dersom enkorafenib og binimetinib blir besluttet innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan legemiddelene tas i bruk til denne indikasjonen fra oppstart av neste anbudsperiode (2507 onkologi), tentativt 01.10.2025.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Eva Hennem Kolmos
Medisinsk rådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.01.24
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.01.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	n.a.	Leverandøren har ikke kommet med pristilbud/ bekreftet hvilken pris som skal ligge til grunn for beslutning, frist for tilbakemelding var 6.1.2025 som er lagt til grunn i tidslogg
Aktuell indikasjon godkjent	25.07.2024	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	24.01.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	369 dager hvorav 348 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 21 dager.	



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 046 – 2025 ID2024_086: Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med platinabasert og fluoropyrimidinbasert kjemoterapi som førstelinjebehandling av voksne med HER-2-negativ lokalt avansert inoperabel, eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgangs (G/GEJ) adenokarsinom med svulster som uttrykker PD-L1 med en tumorområdepositivitet (TAP) score \geq 5%
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_086: Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med platinabasert og fluoropyrimidinbasert kjemoterapi som førstelinjebehandling av voksne med HER-2-negativ lokalt avansert inoperabel, eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgangs (G/GEJ) adenokarsinom med svulster som uttrykker PD-L1 med en tumorområdepositivitet (TAP) score \geq 5%

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.

1. Tislelizumab (Tevimbra) innføres i kombinasjon med platinabasert og fluoropyrimidinbasert kjemoterapi som førstelinjebehandling av voksne med HER-2-negativ lokalt avansert inoperabel, eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgangs (G/GEJ) adenokarsinom med svulster som uttrykker PD-L1 med en tumorområdepositivitet (TAP) score \geq 5%
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk til aktuell indikasjon 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.

Oslo 11.03.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_086: Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med platinabasert og fluoropyrimidinbasert kjemoterapi som førstelinjehandling av voksne med HER-2-negativ lokalt avansert inoperabel, eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgangs (G/GEJ) adenokarsinom med svulster som uttrykker PD-L1 med en tumorområdepositivitet (TAP) score \geq 5%

Notat

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

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

Dato: 03.03.2025

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_086: Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med platinabasert og fluoropyrimidinbasert kjemoterapi som førstelinjehandling av voksne med HER-2-negativ lokalt avansert inoperabel, eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgangs (G/GEJ) adenokarsinom med svulster som uttrykker PD-L1 med en tumorområdepositivitet (TAP) score $\geq 5\%$

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 Tislelizumab (Tevimbra) innføres i kombinasjon med platinabasert og fluoropyrimidinbasert kjemoterapi som førstelinjehandling av voksne med HER-2-negativ lokalt avansert inoperabel, eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgangs (G/GEJ) adenokarsinom med svulster som uttrykker PD-L1 med en tumorområdepositivitet (TAP) score $\geq 5\%$

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

Behandlingen kan tas i bruk til aktuell indikasjon 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 vurdering av et nytt bruksområde for et legemiddel som allerede er innført i Nye metoder. Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 der det ble besluttet innført en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler der disse brukes i monoterapi eller i kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi.

BeiGene, leverandør av tislelizumab, har meldt inn legemiddelet i ordningen 23.02.2024.

Bestillerforum ga 20.01.2025 oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Tislelizumab er tidligere innført ved følgende indikasjoner:

- ID2022_126: Monoterapi til behandling av voksne med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi (beslutningsdato 27.05.2024).
- ID2022_152: Som monoterapi til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk NSCLC etter tidligere platinabasert terapi. Pasienter med EGFR-mutasjon eller ALK-positiv NSCLC bør også ha gjennomgått målrettet behandling før de behandles med tislelizumab (beslutningsdato 26.08.2024).
- ID2022_151: I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel til førstelinjebehandling av plateepitel NSCLC hos voksne som har: Lokalavansert NSCLC og ikke er kandidater for kirurgisk reseksjon eller platinabasert radiokjemoterapi, eller metastatisk NSCLC (beslutningsdato 26.08.2024).
- ID2022_127: I kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling av voksne som har ikke-plateepitel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) hvis svulster har PD-L1-uttrykk på $\geq 50\%$ av tumorceller, med ingen EGFR- eller ALK-positiv mutasjon, og som har: Lokalavansert NSCLC og ikke er kandidater for kirurgisk reseksjon eller platinabasert radiokjemoterapi, eller metastatisk NSCLC (26.08.2024).
- ID2024_081: I kombinasjon med platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med inoperabelt, lokalt avansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom (OSCC) med tumorer som uttrykker PD-L1 med en tumorområdepositivitet (TAP)-score $\geq 5\%$ (beslutningsdato 20.01.2025).

Aktuell godkjent indikasjon

Tevimbra, i kombinasjon med platina- og fluoropyrimidin-basert kjemoterapi, er indikert for førstelinjebehandling av voksne pasienter med HER-2-negative lokalt avansert inoperabelt eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofagealt (G/GEJ) adenokarsinom med tumorer som uttrykker PD-L1 med en tumorområdepositivitet (TAP)-score $\geq 5\%$.

Dosering

Den anbefalte dosen av Tevimbra er 200 mg administrert med intravenøs infusjon hver 3. uke i kombinasjon med kjemoterapi.

Behandlingsvarighet

Pasientene bør behandles med Tevimbra inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

For utfyllende informasjon henvises det til [preparatomtalen](#) for Tevimbra.

Pristilbud

BeiGene har 24.01.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
401263	Tevimbra Infusjonskonsentrat 100 mg, 1hettegl.	25 027,70 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 870 011 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 200 mg administrert som en intravenøs infusjon hver 3. uke i henhold til SPC. Behandlingen kan fortsette frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Månedskostnaden for Tevimbra er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av tislelizumab til aktuell indikasjon, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ligger innenfor det pristak som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon. Dersom en legger til grunn at en innføring ved aktuell indikasjon ikke fører til noen reell utvidelse av pasientgrunnet, [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom tislelizumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av tislelizumab (Tevimbra) i andre land

Sverige: Venter på beslutning¹:

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att avvakta med Tevimbra till dess att NT-rådet har genomfört en sammanvägd bedömning.»

Danmark: Metodevurdering pågår, forventet dato for beslutning om anbefaling: 18.06.2025².

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår³.

Oppsummering

Tislelizumab inngår i ordningen for forenklet innføring av PD-(L)1 legemidler. BeiGene har tilbudt en pris som medfører at årskostnadene for den aktuelle metoden ligger innenfor det forhåndsbestemte pristaket fastsatt av Beslutningsforum. Dersom tislelizumab i kombinasjon med kjemoterapi blir besluttet innført til førstelinjebehandling av voksne med HER-2-negativ lokalt avansert inoperabel, eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgangs adenokarsinom med svulster som uttrykker PD-L1 og en tumorområdepositivitet score $\geq 5\%$ på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

¹ <https://samverkanlakemedel.se/download/18.6122161b193deb64852e164/1736234785149/Avvakta%20Tevimbra%20vid%20esofagus-cancer%202025-01-07.pdf>

² <https://medicinraadet.dk/jgangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/tislelizumabtevimbra-plus-kemoterapi-1-linje-spiserorskraeft>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta11092>

Logg - Tidsbruk i Nye metoder

ID2024_086: Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med platinabasert og fluoropyrimidinbasert kjemoterapi som førstelinjehandling av voksne med HER-2-negativ lokalt avansert inoperabel, eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgangs (G/GE) adenokarsinom med svulster som uttrykker PD-L1 og en tumorområdepositivitet (TAP) score $\geq 5\%$

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag sendt inn/anmodet om	09.12.2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum	20.01.2025
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	03.02.2025
Beslutning i Beslutningsforum	17.02.2025

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 20.01.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.01.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	24.01.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	25.11.2024	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.01.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	7 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere opplysninger 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:** 27.01.2025

ID2024_086: Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med platinabasert og fluoropyrimidinbasert kjemoterapi som førstelinjebehandling av voksne med HER-2-negativ lokalt avansert inoperabel, eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgangs (G/GEJ) adenokarsinom med svulster som uttrykker PD-L1 og en tumorområdepositivitet (TAP) score \geq 5%

Bakgrunn

Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 der det ble besluttet innført en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler der disse brukes i monoterapi eller i kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi.

BeiGene, leverandør av tislelizumab, har meldt inn legemiddelet i ordningen 23.02.2024.

Bestillerforum ga 20.01.2025 oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Godkjent indikasjon:

Tevimbra, i kombinasjon med platina- og fluoropyrimidin-basert kjemoterapi, er indikert for førstelinjebehandling av voksne pasienter med HER-2-negative lokalt avansert inoperabelt eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofagealt (G/GEJ) adenokarsinom med tumorer som uttrykker PD-L1 med en tumorområdepositivitet (TAP)-score \geq 5 %.

Følgende PD-(L)1-legemidler er tidligere besluttet innført med overlappende indikasjon:

- ID2021_030: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med lokalavansert ikke-resektabelt eller metastatisk karsinom i spiserøret eller HER2-negativt adenokarsinom i gastroøsofageal overgang, med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS \geq 10 (beslutningsdato 29.08.2022).
- ID2021_041: Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskjemoterapi innføres til førstelinjebehandling hos voksne med HER-2 negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang eller



øsofagus, hvor tumor har PD-L1-ekspresjon med en kombinert positiv score ≥ 5 (beslutningsdato 23.01.2023).

Det ble dessuten 22.01.2024 bestilt en metodevurdering av pembrolizumab i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk HER-2 negativ gastrisk eller gastroøsofageal overgang adenokarsinom hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med $CPS \geq 1$ (ID2023_096). Leverandør har p.t. ikke levert nødvendig dokumentasjon til denne metodevurderingen.

Tislelizumab er tidligere besluttet innført ved følgende indikasjoner:

- ID2022_126: Monoterapi til behandling av voksne med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi (beslutningsdato 27.05.2024).
- ID2022_152: Som monoterapi til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk NSCLC etter tidligere platinabasert terapi. Pasienter med EGFR-mutasjon eller ALK-positiv NSCLC bør også ha gjennomgått målrettet behandling før de behandles med tislelizumab (beslutningsdato 26.08.2024).
- ID2022_151: I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel til førstelinjebehandling av plateepitel NSCLC hos voksne som har: Lokalavansert NSCLC og ikke er kandidater for kirurgisk reseksjon eller platinabasert radiokjemoterapi, eller metastatisk NSCLC (beslutningsdato 26.08.2024).
- ID2022_127: I kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling av voksne som har ikke-plateepitel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) hvis svulster har PD-L1-uttrykk på $\geq 50\%$ av tumorceller, med ingen EGFR- eller ALK-positiv mutasjon, og som har: Lokalavansert NSCLC og ikke er kandidater for kirurgisk reseksjon eller platinabasert radiokjemoterapi, eller metastatisk NSCLC (26.08.2024).
- ID2024_081: I kombinasjon med platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med inoperabelt, lokalt avansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom (OSCC) med tumorer som uttrykker PD-L1 med en tumorområdepositivitet (TAP)-score $\geq 5\%$ (beslutningsdato 20.01.2025).

Leverandøren av tislelizumab oppgir i anmodningen at de forventer at en innføring av tislelizumab ved aktuell indikasjon mest sannsynlig vil fortrenge allerede innførte legemidler, og dermed ikke vil føre en økning i pasientgrunnet for PD-(L)1-legemidler ved HER2-negativt GEJ adenokarsinom.

Pristilbud

BeiGene har 24.01.2025 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
401263	Tevimbra Infusjonskonsentrat 100 mg, 1hettegl.	25 027,70 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 870 011 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 200 mg administrert som en intravenøs infusjon hver 3. uke i henhold til SPC. Behandlingen kan fortsette frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Månedskostnaden for Tevimbra er [REDACTED] NOK RHF-AUP.



Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av tislelizumab til aktuell indikasjon, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ligger innenfor det pristak som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Dersom en legger til grunn at en innføring ved aktuell indikasjon ikke fører til noen reell utvidelse av pasientgrunnlaget [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom tislelizumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av tislelizumab (Tevimbra) i andre land

Sverige: Venter på beslutning¹:

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att avvakta med Tevimbra till dess att NT-rådet har genomfört en sammanvägd bedömning.»

Danmark: Metodevurdering pågår, forventet dato for beslutning om anbefaling: 18.06.2025².

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår³.

Oppsummering

Tislelizumab inngår i ordningen for forenklet innføring av PD-(L)1 legemidler. BeiGene har tilbudt en pris som medfører at årskostnadene for den aktuelle metoden ligger innenfor det forhåndsbestemte pristaket fastsatt av Beslutningsforum. Dersom tislelizumab i kombinasjon med kjemoterapi blir besluttet innført til førstelinjebehandling av voksne med HER-2-negativ lokalt avansert inoperabel, eller metastatisk gastrisk eller gastroøsofageal overgangs adenokarsinom med svulster som uttrykker PD-L1 og en tumorområdepositivitet score $\geq 5\%$ på møte i Beslutningsforum 17.03.2025, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

1

<https://samverkanlakemedel.se/download/18.6122161b193deb64852e164/1736234785149/Avvakta%20Tevimbra%20vid%20esofagus-cancer%202025-01-07.pdf>

² <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/tislelizumab-tevimbra-plus-kemoterapi-1-linje-spiserorskraeft>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta11092>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 20.01.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.01.2025	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	24.01.2025	
Aktuell indikasjon godkjent	25.11.2024	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.01.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	7 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 047 – 2025 ID2019_060: Naltrekson (Vivitrol) langtidsvirkende naltrekson depotinjeksjon til bruk ved ruslidelser

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2019_060: Naltrekson (Vivitrol) langtidsvirkende naltrekson depotinjeksjon til bruk ved ruslidelser

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.

1. Naltrekson (Vivitrol) langtidsvirkende depotinjeksjon innføres ikke til bruk ved ruslidelser
2. Ettersom dette produktet ikke har markedsføringstillatelse i Norge, er det begrensede muligheter for innkjøp og tilhørende prisforhandling. Prisen på legemiddelet er svært høy. Med dagens prisnivå er det lite trolig at en innføring av legemiddelet vil kunne oppfylle prioriteringskriteriene
3. Leverandør oppfordres til å kontakte Sykehusinnkjøp ved en eventuell markedsføringstillatelse fra EMA.

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

Oslo 11.03.2025

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2019_060: Naltrekson (Vivitrol) langtidsvirkende naltrekson depotinjeksjon til bruk ved ruslidelser*

Notat

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

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

Dato: 03.03.2025

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

ID2019_060: Langtidsvirkende naltrekson (Vivitrol) depotinjeksjon til bruk ved ruslidelser

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 langtidsvirkende naltrekson (Vivitrol) depotinjeksjon ikke innføres til bruk ved ruslidelser

Ettersom dette produktet ikke har markedsføringstillatelse i Norge, er det begrensede muligheter for innkjøp og tilhørende prisforhandling. Prisen på legemiddelet er svært høy. Med dagens prisnivå er det lite trolig at en innføring av legemiddelet vil kunne oppfylle prioriteringskriteriene

Leverandør oppfordres til å kontakte Sykehusinnkjøp ved en eventuell markedsføringstillatelse fra EMA.

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 uten norsk markedsføringstillatelse (MT) som ikke er tidligere vurdert i systemet for Nye metoder.

Forslag om nasjonal metodevurdering er sendt fra Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF) og Forskningsavdeling ved Akershus universitetssykehus av 22.07.2024.

Naltrekson er en opioid antagonist, som foreligger på det norske markedet i tablettformulering. Langtidsvirkende naltrekson depotinjeksjon (Vivitrol) har ikke markedsføringstillatelse (MT) i

Norge eller Europa per d.d., og det er ikke startet prosess i EMA. Vivitrol har MT i USA hvor det er regulatorisk godkjent til:

- Behandling av alkoholavhengighet hos pasienter som kan abstinere fra alkohol i poliklinikk
- Forebygging av tilbakefall av opioidavhengighet, etter avgiftning
- Som del av programmer for psykososial støtte

Før oppstart må pasienten ha en periode på minst 7-10 dager uten opioider.

Dersom naltrekson (Vivitrol) innføres må legemidlet importeres fra USA.

Fra forslaget om nasjonal metodevurdering fremgår det at midlet vil være nyttig ved behandling av opioidavhengighet, ved blandingsmisbruk hvor opioider inngår og dessuten ved behandling av komorbide tilstander av psykiske lidelser og opioid misbruk. I tillegg er midlet vist nyttig i behandling av alkoholavhengighet ved å redusere drikkefrekvens og mengde. Det vil derfor også være nyttig i behandling der alkohol misbrukes sammen med andre rusmidler som f.eks kokain. XR-NTX vil samlet være et viktig virkemiddel innen rammen av helhetlig behandling av en rekke ruslidelser. I motsetning til opioid vedlikeholdsbehandling/agonistbehandling som tilbys i dagens LAR, gir XR-NTX medikamentstøttet avhold fra opioider, og kan være et alternativ om en pasient med opioidsmisbruk ikke fyller kriteriene for LAR, ikke ønsker agonistbehandling eller vil avslutte slik behandling.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har tidligere gjennomført en forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet og kostnader ved bruk, datert 02.06.2020. Bestillerforum besluttet imidlertid 21.09.2020 at videre behandling og beslutning i Nye metoder skulle avvente søknad om MT i Europa. Europeiske MT-prosesser har ikke blitt igangsatt siden dette.

Langtidsvirkende naltrekson er brukt i forskningssammenheng i Norge. Sykehusinnkjøp er registrert Legemiddelformidler, legemiddelformidling kan bare skje for legemidler som har markedsføringstillatelse innen EU/EØS-området, og bare fra grossist eller tilvirker innen EU/EØS. Det innebærer at det ikke er adgang til å formidle f.eks. legemidler som ikke har MT i EU/EØS.

Det som er nytt siden sist metoden var oppe til vurdering er at Helseforetakene nå kan anskaffe slike legemidler via avtalegrossist. Sykehusinnkjøp har innhentet prisopplysninger fra avtalegrossist, i prisnotatet presenteres den prisen som Helseforetakene pr nå skal betale dersom Vivitrol skal forskrives i pasientbehandling.

Bestillerforum besluttet 21.10.2024 at Sykehusinnkjøp skal utarbeide et nytt prisnotat.

Fra [metodevurderingen](#)

OPPSUMMERING

Føremål

Forenkla metodevurdering med oppsummering av tilgjengelig informasjon om effekt, sikkerhet og kostnader for naltrekson depotinjeksjon (XR-NTX) i tråd med bestillinga ID 2019_060 Langtidsverkande naltreksoninjeksjonar til bruk i legemiddelassistert rehabilitering (LAR).

Bakgrunn

Naltrekson depotinjeksjon er ein opioidantagonist som blir administrert som ein intramuskulær injeksjon kvar fjerde veke. Denne oppsummeringa omhandlar behandling med XR-NTX i LAR for å beskytte mot tilbakefall hos pasientar som ønsker å avslutte bruk av opioidagonistar, eller som alternativ til opioidagonistbehandling frå oppstart i LAR. Oppsummeringa er utarbeida på bestilling frå Bestillerforum RHF og tar utgangspunkt i oppdatert kunnskap (retningslinjer og nyare vitenskaplege publikasjonar) på terapiområdet. Det er særleg lagt vekt på kunnskap som er relevant for norske forhold.

Utferding av marknadsføringsløyve (MT) frå europeiske legemiddelmyndigheter inneber at MT-innehavar kan marknadsføre produktet sitt i EU/EØS. Naltrekson depotinjeksjon er godkjend av FDA i USA til førebygging av tilbakefall av opioidavhengigheit og alkoholisme, men det er ikkje søkt om MT i EU/EØS for legemiddelet. Nytte-/risikoforholdet ved behandling med XR-NTX hos pasientar med opioidavhengigheit er følgeleg ikkje vurdert av europeiske legemiddelstyringsmakter.

Legar kan i enkelttilfelle søke om løyve til å bruke eit legemiddel som ikkje er godkjend i EU/EØS. Dette blir regulert gjennom såkalla godkjenningfritak. Legen som skriv ut legemiddelet har sjølv eit særleg ansvar for legemiddel på godkjenningfritak.

Oppsummeringa er ikkje ei vurdering av:

- Nytte-/risikoforhold, jamfør vurdering i samband med utferding av marknadsføringsløyve
- Kostnadseffektivitet
- Grunnlag for søknadar om godkjenningfritak ved Legemiddelverket
- Budsjettkonsekvensar

Opioidavhengigheit

Opioidavhengigheit er ei samling symptom kor følgene av rusmiddelbruk påverkar personen på ein slik måte at det har negativ verknad på livsførselen. Avhengigheit fører mellom anna til rus-sug, nedsett evne til avhald og åtferdskontroll, dysfunksjonelle emosjonelle reaksjonar og redusert evne til planlegging og gjennomføring. Bruk av heroin, det vanlegaste illegale opioidet på narkotikamarknaden i Noreg, er forbunde med omfattande somatisk og psykisk sjukdom. Anslått dødelegheit hos ubehandla heroinbrukarar ligg på 2-4 % årleg. Opioidavhengigheit har i nyare tid blitt definert som ein medisinsk tilstand som kan behandlast.

Behandling av opioidavhengigheit i norsk klinisk praksis

Substitusjonsbehandling i LAR er den oftast nytta behandlinga ved opioidavhengigheit i norsk klinisk praksis. Behandlinga inneber at opioidet pasienten er avhengig av blir erstatta med eit liknande preparat, i all hovudsak peroral metadon eller buprenorfin. Behandlinga er vist å kunne redusere forbruket av heroin og talet på dødsfall, samt betre livskvaliteten til pasientane. Substitusjonsbehandling er tilgjengeleg gjennom LAR som del av pakkeforløpet for rusbehandling, og det kliniske tilbodet er regulert gjennom nasjonale LAR-retningslinjer. Frå 2019 blei ei anbudsordning for innkjøp av legemiddel til bruk i substitusjonsbehandling i LAR (LIS-LAR) sett i verk. I anbefalingane frå anbodet blir preparata rangert etter pris, fordelt på virkestoff (buprenorfin, buprenorfin/nalokson og metadon) og formulering (injeksjon, sublingvaltablett, tablett og mikstur).

Pasientgrunnlag

Det finnest ingen sikre tal på kor mange opioidavhengige det er i Noreg, men talet på sprøytebrukarar er tidlegare vurdert til å ligge mellom 8 200 og 12 500 personar, og om lag 85 % av desse er heroinbrukarar. I underkant av 8 000 personar er under behandling for opioidavhengigheit i LAR. Klinikarar Legemiddelverket har vore i kontakt med har estimert at om lag 400-800 opioidavhengige er aktuelle for behandling med XR-NTX på sikt. Dette inkluderer både pasientar som er under behandling i LAR og pasientar som i dag står utanfor LAR, men som ønsker behandling med XR-NTX gjennom LAR.

Alvorsgrad

Grad av alvor kan påverke om kostnadene ved behandling blir vurdert å stå i rimeleg forhold til nytta av behandlinga. Opioidavhengigheit kan gi alvorlege fysiske og psykiske plager, men Legemiddelverket har denne metodevurderinga ikkje gjort noko kvantitativ utrekning av alvorsgrad.

Effektdokumentasjon

Effekten av XR-NTX er undersøkt i ein norsk randomisert multisenterstudie som samanliknar XR-NTX og buprenorfin-nalokson over ein 3-månaders periode. Naltrekson depotinjeksjon har også blitt samanlikna med buprenorfin-nalokson og dagens standardbehandling i amerikanske studiar, samt placebo i russiske studiar. I tillegg er det utført fleire einarma oppfølgingsstudiar. Studiane som samanliknar XR-NTX og buprenorfin-nalokson konkluderer med stor grad av samsvar mellom behandlingane når det gjeld retensjon i behandling, bruk av opioid og andre illegale rusmiddel, samt rus-sug etter heroin i studieperioden. Oppfølgingsstudiane tyder på at oppnådd reduksjon i bruk av opioid og andre rusmiddel held seg ved vidare behandling, men det er ikkje konkludert med omsyn til effekt ved langtidsbruk av XR-NTX eller i perioden etter behandling er avslutta.

Sikkerheit

Mindre alvorlege biverknader er vanlege, og i dei kliniske studiane var det fleire abstinensrelaterte biverknader hos pasientar som fikk XR-NTX samanlikna med dei som fikk buprenorfin-nalokson. Studiane rapporterer om få alvorlege biverknader, men komplikasjonar på injeksjonsstaden førekjem. Det blei ikkje observert overdosar i den norske hovudstudien, [REDACTED]. Ein amerikanske studie rapporterer om lag like mange overdosar blant pasientar som fekk XR-NTX og buprenorfin-nalokson. Det manglar sikkerheitsdata ved langtidsbruk.

Kostnader og budsjettkonsekvensar

Sykehusinnkjøp har i samband med denne metodevurderinga utarbeida eit prisnotat med forenkla budsjettekningar. Legemiddelverket har ikkje rekna på budsjettkonsekvensar, men har utført ei forenkla kostnadsestimering basert på prisen av XR-NTX på den amerikanske marknaden. Sidan XR-NTX ikkje har MT er det ikkje etablert nokon maksimalpris. Uregistrerte legemiddel har også vesentleg høgare apotekavanse enn legemiddel som er marknadsførte i Noreg. Prisen på XR-NTX er følgeleg svært usikker.

Avsluttande merknader

Det er lite informasjon tilgjengeleg om utfall ved langtidsbehandling og etter at behandling med XR-NTX er avslutta. Legemiddelverket har ikkje vurdert om behandling med XR-NTX vil vere kostnadseffektiv, men har identifisert nokre førehald som kan påverke kostnadane ved ei eventuell innføring. Sidan XR-NTX blir administrert som ein månadleg injeksjon kan ein rekne med lågare administrasjonskostnader enn ved bruk av perorale substitusjonslegemiddel som

krev overvaka og hyppigare inntak. Det er truleg legemiddelkostnadene som vil vere det kostnadsdrivande elementet ved innføring. Sidan XR-NTX blokkerer verknaden av opioidagonistar og er formulert som depotinjeksjon, har klinikarar påpeikt at behandling kan gi gevinstar av samfunnsøkonomisk art og i form av betra utsikter til rehabilitering utan trong til medikamentell behandling som ikkje blir fanga opp av utfallsmåla i dei kliniske studiane.

Pristilbud

Sykehusinnkjøp har ikke mottatt pristilbud eller respons fra Alkermes. Fordi langtidsvirkende naltrekson ikke har MT i EU/EØS er det eventuelt avtalegrossist som inngår avtaler om legemidlet på vegne av RHF'ene. Sykehusinnkjøp mottok 05.12.2024 følgende estimerer fra grossist for kostnader med dagens innkjøpspris og avansesatser:

Varenummer	Pakning	Estimert legemiddelpris inkl. mva.
Uregistrert legemiddel	Vivitrol 380 mg hetteglass	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] RHF-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1 injeksjon én gang i måneden i henhold til metodevurdering fra DMP og forslaget fra Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF) og Forskningsavdeling ved Akershus universitetssykehus. Månedskostnaden for naltrekson (Vivitrol) er pr d.d. [REDACTED] RHF-AUP. Fordi pris på uregistrerte legemidler ikke er regulert, vil kostnadene endre seg over tid.

I forslaget oppgis det at *det er estimert at pasientene kan ha behov for XR-NTX i inntil 2 år, eller som korte intervensjoner i særlig sårbare perioder, f.eks første måned etter løslatelse fra fengsel. XR-NTX skal ikke erstatte LAR, men kommer i tillegg.*

Legemiddelpris ble også estimert i 2020: (ID2019_060):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	09.09.2020		
2 (dette)	13.12.2024		

Kostnadseffektivitet

DMP har utført en forenklet kostnadsestimering med maksimalpriser, dette innebærer at legemiddelkostnad for buprenorfin/nalokson sublingvaltabletter og buprenorfin depotinjeksjon er noe overstimert, da gjeldende anbudspriser er lavere. Sykehusinnkjøp har oppdatert tabellen med ny pris på naltrekson (Vivitrol).

Tabell 1: Gjennomsnittlig kostnad per pasient per år (AUP eks. mva):

	Buprenorfin/nalokson sublingvaltabletter	Buprenorfin depotinj.	Naltrekson depotinj.
Legemiddelkostnad	13 708	47 104	
Delutlevering LAR	2 028		
Overvåket inntak	22 164		
Månedlig adm. gebyr	3 030		
adm. kostnad s.c. inj.		1 464	1 464

Totalt	44 503	59 681	
---------------	---------------	---------------	--

I forslaget fra Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF) og Forskningsavdeling ved Akershus universitetssykehus fremkommer det at det er ingen egentlig komparator annet enn støttebehandling med psykososiale metoder.

XR-NTX skal ikke erstattet LAR, men komme i tillegg, både fordi LAR ikke passer til alle aktuelle pasienter og fordi et betydelig antall pasienter ikke ønsker LAR eller ønsker å slutte med LAR.

Budsjettkonsekvenser

Fra DMPs rapport fremgår det at klinikere estimerer at om lag 400-800 pasienter er aktuelle for behandling med naltrekson (Vivitrol) depotinjeksjon på sikt. Dette inkluderer både pasienter i LAR (og som bytter legemiddelbehandling) og pasienter i dag utenfor LAR, men som ønsker behandling med langtidsvirkende naltrekson gjennom LAR. Sykehusinnkjøp har oppdatert med ny pris for naltrekson (Vivitrol) depotinjeksjon.

Gjennomsnittlig kostnad per pasient per år (AUP inkl. mva):

	Buprenorfin/nalokson sublingvaltabletter	Buprenorfin depotinj.	Naltrekson depotinj.
Legemiddelkostnad	21 601	72 772	
Delutlevering LAR	2 028		
Overvåket inntak	22 164		
Månedlig adm. gebyr	3 030		
adm. kostnad s.c. inj.		1 464	1 464
Totalt	48 823	74 236	

For hver pasient som bytter til naltrekson depotinjeksjon fra eksisterende legemiddelbehandling i LAR er budsjettkonsekvensen om lag [REDACTED]. Denne beregningen benytter maksimalpriser, noe som innebærer at reell budsjettkonsekvens er noe høyere da gjeldende LIS-priser for dagens LAR-legemidler er lavere.

For hver ny pasient som går inn i LAR med langtidsvirkende naltrekson (Vivitrol) depotinjeksjon er budsjettkonsekvensen om lag [REDACTED].

Sykehusinnkjøp har gjort et anslag basert på at 400 pasienter vil bytte behandling i LAR, budsjettkonsekvensen er da om lag [REDACTED]. Dersom 800 pasienter vil bli behandlet med naltrekson (Vivitrol) depotinjeksjon er budsjettkonsekvensen om lag [REDACTED].

I forslaget fra Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF) og Forskningsavdeling ved Akershus universitetssykehus fremkommer det at 2000 pasienter er aktuelle for metoden som alternativ til LAR. Inkludert alle pasientgrupper anslås det 3000-4000 pasienter. Dersom 2000 – 4000 pasienter benytter Vivitrol ett år, medfører det årlige legemiddelutgifter til Vivitrol på om lag snaut [REDACTED] NOK med dagens prisnivå. I forslaget angis at XR-NTX vil anbefales inntil 2 år eller som korte intervensjoner i særlig sårbare perioder, f.eks første måned etter løslatelse fra fengsel.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom langtidsvirkende naltrekson skulle få norsk eller europeisk MT, kan metoden inngå i Sykehusinnkjøp sine anskaffelser, enten som en fremforhandlet avtale med leverandør eller gjennom den regulære anskaffelse av LAR-legemidler

Informasjon om refusjon av naltrekson (Vivitrol) depotinjeksjon i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Ingen informasjon tilgjengelig.

Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig.

England (NICE/NHS): Ingen informasjon tilgjengelig.

Oppsummering

Dersom naltrekson (Vivitrol) blir besluttet innført i Beslutningsforum 17.03.2025, kan legemidlet tas i bruk fra beslutningstidspunkt.

Vedlegg og lenker:

1. Logg
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [rapport](#)

ID2019_060: Naltrekson (Vivitrol) langtidsvirkende naltrekson depotinjeksjon til bruk ved ruslidelser – prisnotat 2

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag sendt inn/anmodet om	15.04.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum	17.06.2019
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHF-ene til beslutning	
Beslutning i Beslutningsforum	17.03.2025

Direktoratet for medisinske produkter sin logg

Bestilling:	<i>ID 2019_060 Langtidsverkande naltreksoninjeksjonar til bruk i legemiddelassistert rehabilitering (LAR)</i>	
Bestillingsordlyd:	En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader gjennomføres ved Statens legemiddelverk for langtidsvirkende naltreksoninjeksjoner til bruk i legemiddelassistert rehabilitering (LAR).	
Forslagstillar:	Helsedirektoratet v/Christian Ohldieck	
Forskarar innan fagfeltet	Kristin Solli og Lars Tanum v/Senter for rus- og avhengigheitsforskning/ Akershus universitetssjukehus	
Virkestoff:	Naltrekson depotinjeksjon	
Indikasjon:	Opioidavhengigheit	
Prosess		
Metodevurdering bestilt av Nye metoder:	17.06.2019	
Klinikarar kontakta for første gang:	03.04.2020	
LIS kontakta for første gang av Legemiddelverket:	11.03.2020	
Rapport ferdigstilt:	02.06.2020	
Saksbehandlingstid:	351 dagar frå bestillingstidspunkt	
Saksutreiar:	Gudrun Seeberg Boge	
Kliniske ekspertar:	Camilla Holter Huseby, overlege og medisinskfagleg rådgjevar, Oslo universitetssjukehus HF, Seksjon ruspoliklinikkar Christian Ohldieck, spesialist i rus- og avhengigheitsmedisin, assisterande seksjonsleiar i Avdeling for rusmedisin, LAR, i Helse Bergen HF	
Legemiddelverket har ansvaret for dokumentasjonen som ligg til grunn for rapporten og er fullt ut ansvarleg for innhaldet. Legemiddelet har ikkje marknadsføringsløyve i Europa/EØS og rettshavar for legemiddelet har ikkje vore involvert. Forskarane involverte i dei norske kliniske studiane med bruk av naltrekson depotinjeksjon i klinisk praksis har kome med innspel i saka. Kliniske ekspertar eller forskar har ikkje vore involvert i noko konsensusprosess eller hatt noko «peer-review» funksjon i arbeidet med rapporten.		

Logg - Tidsbruk i Nye metoder

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Ikke aktuelt	Bestilt i Bestillerforum 21.10.2024
Henvendelse om prisopplysninger	Ikke aktuelt	13.11.2024. Sykehusinnkjøp har henvendt seg til både leverandør i USA og RHF avtalegrossist
Fullstendige prisopplysninger fra grossist mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	13.12.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.12.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	61 dager hvorav 31 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 30 dager.	



Møtedato: 17.03.2025

Vår ref.:
25/00029

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

Sak 048 - 2025 Eventuelt