



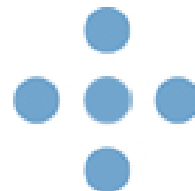
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 22.04.2024

Kl.: 10.00 – 11:15

Sted: Grev Wedels plass 5, 7. etg. HSØ sine lokaler / Teams



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

Kopi:

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

Deres ref.

Vår ref.:
24/00004

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

Sted/Dato:
Oslo, 22. april 2024

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 22. april 2024 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 22. april 2024 klokka 10:00 – 11:15
Møtested: Grev Wedels plass 5, 7. etg. HSØ sine lokaler / Teams

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14, fordi disse er å anse som organinterne dokumenter fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

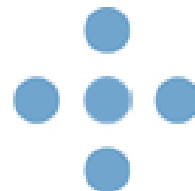
Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for nye metoder, ved Ellen Nilsen på tlf. 997 49 706 eller e-post ellen.nilsen@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 22.04.2024

Vår ref.:
24/00004Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 045–2024 Godkjenning av innkalling og saksliste

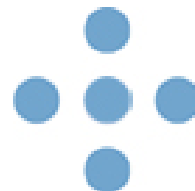
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 22. april 2024.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 045-2024	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 046-2024	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 18. mars 2024
Sak 047-2024	ID2022_116 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC)
Sak 048-2024	ID2023_040 Durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom
Sak 049-2024	ID2021_115 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)
Sak 050-2024	ID2020_063 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer)
Sak 051-2024	ID2021_029 Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med syklofosamid, bortezomib og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert systemisk lett kjede (AL)-amyloidose
Sak 052-2024	ID2022_113 Teklistamab (Tecvayli) 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 - ny vurdering. <i>Saken utsettes etter en helhetlig vurdering.</i>
Sak 053-2024	ID2023_078_Talazoparib (Talzenna) i kombinasjon med enzalutamid til behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert
Sak 054-2024	ID2022_148 Niraparib og abirateron (Akeega) sammen med prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) og BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert
Sak 055-2024	ID2022_137 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre etter

	fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC
Sak 056-2024	ID2023_087 Etrasimod (Velsipity) til behandling av pasienter fra 16 år og eldre som har moderat til alvorlig, aktiv ulcerøs kolitt (UC), og som har vist utilfredsstillende respons, tapt respons eller er intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel
Sak 057-2024	Eventuelt

Oslo, 12. april 2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør



Møtedato: 22.04.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 046- 2024 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 18. mars 2024

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

Forslag til beslutning:

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

Oslo, 12. april 2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

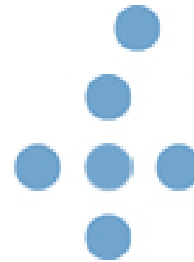
Vedlegg: Protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 18. mars 2024.

Protokoll - (godkjent)

Vår ref.:
24/00004

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

Sted/Dato:
Oslo, 22.04.2024



Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	18. mars 2024 klokka 08:00 – 10:00
Møtested:	Grev Wedels plass 5 / 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
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
<i>Observatører:</i>	
Olav V. Slåttebrekk	assisterende helsedirektør
Arne Vassbotn	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
<i>Sekretariatet:</i>	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for nye metoder
Michael Vester	spesialrådgiver, Sekretariatet for nye metoder
Nina Olkvam	kommunikasjonsrådgiver, Helse Sør-Øst RHF
<i>Bisittere:</i>	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Bjørn Egil Vikse	fagdirektør, Helse Vest RHF
Ulrich Spreng	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Björn Gustafsson	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Direktoratet for medisinske produkter
Kjetil Telle	områdedirektør, Folkehelseinstituttet
Anne Marthe Ringerud	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Karianne Johansen	spesialrådgiver, Helse Sør-Øst RHF

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
--------------	---

Sak 023-2024 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 024-2024 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 12. februar 2024

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 12. februar 2024 godkjennes.

Sak 025-2024 ID2020_035 Ibrutinib (Imbruvica) som 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 (fludarabin, syklofosamid og rituksimab)

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab innføres ikke til voksne med ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som i dag er egnet for å motta behandling med FCR (fludarabin, syklofosamid og rituximab).
2. Det er tilbudt en pris som ikke står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte både for subpopulasjonen med umutert IGHV (immunglobulin heavy-chain variable region)-gen og totalpopulasjonen.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 026-2024 ID2023_082 Dostarlimab (Jemperli) i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel for behandling av voksne pasienter med primær fremskreden eller tilbakevendende dMMR (mismatch repair deficient)/MSI-H (microsatellite instability high) endometriekreft (EC) og som er kandidater for systemisk behandling

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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) i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel innføres for behandling av voksne pasienter med primær fremskreden eller tilbakevendende dMMR (mismatch repair deficient)/MSI-H (microsatellite instability high) 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 fra 15.04.2024.

Sak 027-2024 ID2021_045 Vosoritid (Voxzogo) til behandling av akondroplasi hos pasienter som er 2 år og eldre, der epifysen ikke er lukket

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Vosoritid (Voxzogo) innføres ikke til behandling av akondroplasi hos pasienter som er 2 år og eldre, der epifysen ikke er lukket.

2. Leverandøren har valgt en pris som er altfor høy i forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør, inkludert vurdere alternative prisavtaler.

Sak 028-2024 ID2020_041 Bulevirtid (Hepcludex) 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)

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. 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.

Sak 029-2024 ID2022_043 Tezepelumab (Tezspire) som tillegg til vedlikeholdsbehandling ved alvorlig astma hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre som er utilstrekkelig kontrollert til tross for høye doser inhalasjonskortikosteroider i tillegg til et annet legemiddel for vedlikeholdsbehandling

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Tezepelumab (Tezspire) innføres som tillegg til vedlikeholdsbehandling ved alvorlig astma med eosinofili hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre som er utilstrekkelig kontrollert til tross for høye doser inhalasjonskortikosteroider i tillegg til et annet legemiddel for vedlikeholdsbehandling.
2. Grunnbehandling og vedlikeholdsbehandling skal følge gjeldende retningslinjer for behandling av alvorlig astma. Evaluering av effekt av behandlingen og vurdering av om behandlingen skal fortsette eller avbrytes skal foretas halvårlig.
3. Tezepelumab (Tezspire) innføres ikke til pasienter som tillegg til vedlikeholdsbehandling ved alvorlig astma hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre uten tegn på eosinofili.
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 oppstart av neste avtaleperiode, tentativt 01.09.2024.

Sak 030-2024 ID2022_114 Dupilumab (Dupixent) til behandling hos voksne som er kandidater for systemisk behandling av moderat til alvorlig prurigo nodularis (PN)

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Dupilumab (Dupixent) innføres ikke til behandling hos voksne som er kandidater for systemisk behandling av moderat til alvorlig prurigo nodularis (PN).
2. Det er ønskelig å ta behandlingen i bruk, men firma har ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

4. Fagdirektørene bes gå i dialog med fagmiljøet om undergrupper og start-stoppekriterier.

Sak 031-2024 ID2023_103 Natalizumab som brobehandling for pasienter med multippel sklerose (MS) som skal starte eller skifte til behandling med CD-20 antistoffer

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Natalizumab innføres som brobehandling for pasienter med multippel sklerose (MS) som skal starte eller skifte til behandling med CD-20 antistoffer. Natalizumab kan brukes i den perioden som er nødvendig for å gjennomføre vaksinasjoner.
2. Aktuelle pasienter er MS-pasienter med generelt øket risiko for infeksjon som:
 - eldre (>65 år)
 - pasienter med hjertesykdom, lungesykdom, diabetes, eller annen kronisk sykdom som gir økt infeksjonstendens
 - pasienter med en høy invaliditetsgrad (EDSS >6, dvs. oftest avhengig av ganghjelpemidler i det daglige).
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 032-2024 ID2023_007 Krisantaspase (Erwinase) i kombinasjon med andre kjemoterapeutika for å behandle pasienter, hovedsakelig barn, med akutt lymfoblastisk leukemi som har utviklet hypersensitivitet til E. coli-asparaginase eller pegylert asparaginase som er oppnådd fra E. coli

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Krisantaspase (Erwinase) innføres i kombinasjon med andre kjemoterapeutika for å behandle pasienter, hovedsakelig barn, med akutt lymfoblastisk leukemi som har utviklet hypersensitivitet til E. coli-asparaginase eller pegylert asparaginase som er oppnådd fra E. coli.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 033-2024 ID2023_106 Krisantaspase (Enrylase) som en del av antineoplastisk kombinasjonsbehandling til behandling av akutt lymfatisk leukemi (ALL) og lymfoblastisk lymfom (LBL) hos voksne og pediatriske pasienter (fra 1 måneds alder og eldre) som har utviklet overfølsomhet eller stille inaktivering overfor E. coli-derivert asparaginase

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Krisantaspase (Enrylase) innføres ikke som en del av antineoplastisk kombinasjonsbehandling til behandling av akutt lymfatisk leukemi (ALL) og

lymfoblastisk lymfom (LBL) hos voksne og pediatriske pasienter (fra 1 måneds alder og eldre) som har utviklet overfølsomhet eller stille inaktivering overfor E. coli-derivert asparaginase.

2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til prisen på annen tilgjengelig behandling.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 034-2024 ID2021_043 Avalglukosidase alfa (Nexviadyme) til langsiktig enzymerstatningsterapi (ERT) for behandling av pasienter med Pompes sykdom (syre- α -glukosidasemangel)

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Avalglukosidase alfa (Nexviadyme) innføres ikke til langsiktig enzymerstatningsterapi (ERT) for behandling av pasienter med Pompes sykdom (syre- α -glukosidasemangel).
2. Prisen på behandlingen er svært høy og står ikke i et rimelig forhold til forventet nytte av behandlingen. Leverandør har ikke levert dokumentasjon som gjør det mulig å beregne kostnad-nytteverdien.

Sak 035-2024 ID2023_085 Normalt humant immunglobulin (HyQvia) som: Erstatningsterapi hos voksne, barn og ungdom (0-18 år) ved:

- Primære immunsviktsykdommer (PID) med nedsatt antistoffproduksjon.
- Sekundære immunsviktsykdommer (SID) ved alvorlige eller tilbakevendende infeksjoner, ineffektiv antimikrobiell behandling og enten påvist spesifikk antistoffsvikt (PSAF)¹, eller IgG-nivå i serum <4 g.

og

Immunmodulerende behandling hos voksne, barn og ungdom (0-18 år) ved:

- Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polynevropati (CIDP) som vedlikeholdsbehandling etter stabilisering med IVIg.

¹PSAF: Mangel på ≥ 2 x økning i IgG-antistofftiter etter pneumokokkpolysakkarid- og polypeptidantigenvaksiner

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Normalt humant immunglobulin (HyQvia) innføres som:
Erstatningsterapi hos voksne, barn og ungdom (0-18 år) ved:
 - Primære immunsviktsykdommer (PID) med nedsatt antistoffproduksjon.
 - Sekundære immunsviktsykdommer (SID) ved alvorlige eller tilbakevendende infeksjoner, ineffektiv antimikrobiell behandling og enten påvist spesifikk antistoffsvikt (PSAF)¹, eller IgG-nivå i serum <4 g.og
Immunmodulerende behandling hos voksne, barn og ungdom (0-18 år) ved:
 - Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polynevropati (CIDP) som vedlikeholdsbehandling etter stabilisering med IVIg.

¹PSAF: Mangel på ≥ 2 x økning i IgG-antistofftiter etter pneumokokkpolysakkarid- og polypeptidantigenvaksiner
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 036-2024 ID2023_039 Normalt humant immunglobulin (Hizentra ferdigfylte sprøyter (PFS)) som: Substitusjonsbehandling for voksne, barn og ungdom (0-18 år) ved:

- Primær immunsviktsyndrom med nedsatt antistoffproduksjon
- Sekundær immunsvikt (SID) hos pasienter med alvorlige og tilbakevendende infeksjoner, ineffektiv antimikrobiell behandling og enten påvist spesifikk antistoffsvikt (PSAF¹) eller et serum IgG-nivå på < 4 g/l.

og

Immunmodulerende behandling hos voksne, barn og ungdom (0-18 år) ved:

- Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polynevropati (CIDP) som vedlikeholdsbehandling etter stabilisering med IVIg.

¹PSAF: Mangel på ≥ 2 x økning i IgG-antistofftiter etter pneumokokkpolysakkarid- og polypeptidantigenvaksiner

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Normalt humant immunglobulin (Hizentra ferdigfylte sprøyter (PFS)) innføres som:
Substitusjonsbehandling for voksne, barn og ungdom (0-18 år) ved:
 - Primær immunsviktsyndrom med nedsatt antistoffproduksjon
 - Sekundær immunsvikt (SID) hos pasienter med alvorlige og tilbakevendende infeksjoner, ineffektiv antimikrobiell behandling og enten påvist spesifikk antistoffsvikt (PSAF¹) eller et serum IgG-nivå på < 4 g/l.og
Immunmodulerende behandling hos voksne, barn og ungdom (0-18 år) ved:
 - Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polynevropati (CIDP) som vedlikeholdsbehandling etter stabilisering med IVIg.¹PSAF: Mangel på ≥ 2 x økning i IgG-antistofftiter etter pneumokokkpolysakkarid- og polypeptidantigenvaksiner
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 01.06.2024.

Sak 037-2024 ID2023_072 Momelotinib (Omjjara) til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer hos voksne pasienter med moderat til alvorlig anemi som har primær myelofibrose, post-polycytemi vera myelofibrose eller post-essensiell trombocytomi myelofibrose, og som er janus-kinase (JAK)-hemmerne, eller har blitt behandlet med ruxolitinib

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Momelotinib (Omjjara) innføres til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer hos voksne pasienter med moderat til alvorlig anemi som har primær myelofibrose, post-polycytemi vera myelofibrose eller post-essensiell trombocytomi myelofibrose, og som er janus-kinase (JAK)-hemmerne, eller har blitt behandlet med ruxolitinib.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk ved oppstart av neste avtaleperiode for onkologianbudet (2407), tentativt 1. oktober 2024.

Sak 038-2024 ID2023_105 Atezolizumab (Tecentriq) - subkutan formulering til bruk ved ulike indikasjoner der det i dag brukes intravenøs formulering

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Subkutan formulering av atezolizumab (Tecentriq) innføres til bruk ved alle indikasjoner der atezolizumab (Tecentriq) er besluttet innført.
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 15.04.2024.

Sak 039-2024 ID2018_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling - ny pris

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Mogamulizumab (Poteligeo) innføres ikke til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling.
2. Dokumentasjonen av effekt er fortsatt usikker, og prisen er fortsatt for høy.

Sak 040-2024 ID2023_058 Lebrikizumab (Ebglyss) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling - ny pris

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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.

Beslutningsforum presiserer at kravet om to spesialister kan ivaretas ved at spesialist ved annet offentlig sykehus konfereres.

1. Lebrikizumab (Ebglyss) innføres kun til behandling av alvorlig atopisk dermatitt (AD) hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med *Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk eksem*, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi. Herunder skal følgende anbefalinger legges til grunn:

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

Følgende startkriterier gjelder og alle skal være oppfylt:

- 1) *Krav til alvorlighet: EASI1-skår over eller lik 21, POEM2-skår \geq 17, og DLQI3-skår \geq 11.*
- 2) *Alvorlig sykdom ved flere anledninger over en periode på 3-6 måneder.*
- 3) *Biologisk behandling kan benyttes når behandlingsmål ikke er nådd, eller effekten er kortvarig, ved bruk av topikal og/eller lysbehandling, og når minst en systemisk behandling er prøvd.*

Følgende stoppkriterier gjelder:

- 1) *Dersom pasienten ikke har hatt adekvat respons på behandlingen, skal denne stoppes etter 16 uker.*
- 2) *Ved god effekt av behandlingen og minimal sykdomsaktivitet de siste 12 måneder skal det gjøres forsøk med å stoppe behandlingen.*

Ved residiv kan behandling gjenopptas.

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

4. Behandlingen kan tas i bruk ved oppstart av neste avtaleperiode for TNBIO anbudet (2406b), tentativt 1. mai 2024.

Sak 041-2024 ID2019_111 Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Dravets syndrom (DS) som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder-ny vurdering

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Fenfluramin (Fintepla) innføres til behandling av epileptiske anfall forbundet med Dravets syndrom (DS) som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder.
2. Behandling med fenfluramin (Fintepla) skal bare iverksettes av nevrolog/barnelege med erfaring i behandling av pasienter med Dravets syndrom.

Behandlingen skal gjennomføres i tråd med følgende start/stoppkriterier:

- Fenfluramin (Fintepla) skal gis som tilleggsbehandling til andre antiepileptika til pasienter med Dravets syndrom fra 2 års alder som har forsøkt minst 2 adekvate epilepsilegemidler i terapeutisk dosering uten å oppnå anfallsfrihet.
- Før oppstart av behandling med fenfluramin (Fintepla) skal anfallstype og anfallsfrekvens monitoreres i minst 3 måneder.
- Pasienten skal har 4 eller flere konvulsive anfall med observerbare motoriske komponenter definert som følgende: (hemikloniske, toniske, kloniske, tonisk-atoniske, generaliserte toniske, kloniske anfall og fokale anfall med tydelige motoriske tegn) i løpet av en 4 ukers periode.
- Før behandlingsstart skal ekkokardiogram tas for å fastslå baseline og utelukke underliggende hjerteklaffsykdom eller pulmonal hypertensjon.

Anfallskalender skal føres i hele behandlingsperioden.

Det skal gjennomføres en evaluering med hensyn på anfallsfrekvens og bivirkninger samt blodprøver som inkluderer serumnivåer av alle medikamenter og biokjemiske analyser av pasientene etter 1 måned, 3 måneder og 6 måneder. Eventuelt tettere oppfølging ved behov.

Behandlingen skal avsluttes dersom pasienten ikke har oppnådd minst 30 % reduksjon i frekvensen av konvulsive anfall etter 6 måneders behandling sammenlignet med anfallsfrekvensen i registrert periode før oppstart av behandlingen.

Effekt og bivirkninger ved behandling skal følges tett, og som minimum skal det foretas en evaluering årlig. Pasientene skal løpende evalueres med hjerterovervåking ved hjelp av ekkokardiografi som angitt i godkjent preparatomtale.

3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.04.2024.

**Sak 042-2024 Orienteringssak vedrørende ID2020_055
Belantamabmafodotin (Blenrep) som monoterapi ved
multippelt myelom hos voksne med minst fire tidligere
behandlinger og med sykdom som er refraktær for
minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk
middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og vist
sykdomsprogresjon**

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder tar informasjonen til orientering og ber om at metodesiden oppdateres med at MT ikke er fornyet og at metoden ikke skal brukes.

**Sak 043-2024 Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 12.
februar 2024**

Beslutning:

Beslutninger fra interregionalt fagdirektørmøte 23. oktober 2023 tas til orientering og nettsidene til nye metoder oppdateres i henhold til fagdirektørens beslutning/konklusjon.

Sak 044-2024 Eventuelt

Ingen saker under eventuelt.

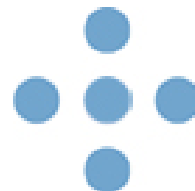
Oslo 22. april 2024

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF



Møtedato: 22.04.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 047 – 2024 ID2022_116 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC)

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_116 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC).

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin innføres som førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC)
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 01.06.2024.

Oslo 12.04.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_116 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC).

Notat

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

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

Dato: 12.04.2024

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

ID2022_116 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC)

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.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin innføres som førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC)

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2024.

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 allerede innført i Nye metoder. Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 (Sak 143-2023) der det ble besluttet en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler der disse brukes i monoterapi eller i kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimeligere kjemoterapi. AstraZeneca, leverandør av durvalumab (Imfinzi) er registrert innmeldt i ordningen 06.03.2024.

I henhold til avtalen vil følgende bestilling i Nye metoder kunne forenkles:

- *ID2022_116 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC)*

Bestillerforum endret 18.03.2024 oppdraget om metodevurdering for ID2022_116 til å kun omfatte prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Det er ingen andre PD-(L)1-legemidler som er tidligere innført ved aktuell indikasjon, men det er bestilt en metodevurdering av pembrolizumab i kombinasjon med gemcitabin- og cisplatinbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC) hos voksne (ID2023_098).

Antall pasienter: Leverandør har opplyst at de forventer at om lag 50 pasienter vil være aktuelle for behandling med durvalumab (Imfinzi) ved aktuell indikasjon hvert år.

Durvalumab er tidligere innført til behandling av lokalavansert, inoperabel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) hos voksne hvor tumor uttrykker PD-L1 \geq 1 % av tumorcellene og med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon (ID2018_022, beslutning 21.10.2019).

I hht. ordningen, innføres legemiddelet til aktuell indikasjon uten forutgående metodevurdering dersom årskostnader (legemiddelutgifter) for behandling med et nytt PD-(L)1 legemiddel/til ny indikasjon for PD-(L)1 legemiddelet er lavere enn pristaket som er grunnlaget for beslutningen.

Aktuell godkjent indikasjon

Galleveiskreft (BTC; «biliary tract cancer»)

Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin er indisert som førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC).

Dosering

1 500 mg i kombinasjon med kjemoterapi hver 3. uke (21 dager) i opptil 8 sykluser, etterfulgt av 1 500 mg hver 4. uke som monoterapi.

Behandlingsvarighet. Inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Det henvises til godkjent [preparatomtale](#) for durvalumab (Imfinzi) for mer detaljert omtale.

Om pristilbudet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør AstraZeneca har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av durvalumab (Imfinzi) 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.

Leverandør anslår at om lag 50 pasienter er aktuelle for behandling med durvalumab (Imfinzi) ved aktuell indikasjon hvert år.

Dersom 50 pasienter blir behandlet med durvalumab (Imfinzi) til førstelinjebehandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk gallegangskreft, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på [REDACTED] med utgangspunkt i 12 måneders behandlingsvarighet.

[REDACTED]
Sykehusinnkjøp har ikke gjort beregninger av dette.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom durvalumab (Imfinzi) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22.04.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2024, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Metodevurdering foreligger, datert 14.03.2024. Ingen beslutning identifisert.
- Danmark: Metodevurdering pågår, sist oppdatert 11.03.2024
- Skottland (SMC): Besluttet innført 13.11.2023.
- England (NICE/NHS): Besluttet innført 10.01.2024. «*Clinical trial evidence shows that, compared with standard treatment, durvalumab plus gemcitabine and cisplatin increases how long people have before their condition gets worse and how long they live. The cost-effectiveness estimates are uncertain. When considering the condition's severity, and its effect on quality and length of life, the most likely estimates are within the range that NICE considers an acceptable use of NHS resources.*»

Vedlegg og lenker:

1. Følgerev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

NYE METODER

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

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

Oslo, 03.04.2024

Sak til beslutning: ID2022_116 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som førstelinjehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC)

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2022_116: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som førstelinjehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC)*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.04.2024 klarert at saken kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2022_116 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	18.08.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	Bestilt 26.09.2022. Endret oppdrag 18.03.2024
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.03.2024
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	21.03.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	21.03.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	4 dager hvorav 3 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 1 dag.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	03.04.2024
Beslutning i Beslutningsforum	22.04.2024

Notat

Til:

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

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 21.03.2024

ID2022_116: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som førstelinjehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC)

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.

AstraZeneca, leverandør av durvalumab, har meldt inn legemiddelet i ordningen 06.03.2024.

Bestillerforum endret 18.03.2024 oppdraget om metodevurdering for ID2022_116 til å kun omfatte prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Godkjent indikasjon¹:

Imfinzi i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin er indisert som førstelinjehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC).

Ved BTC skal behandling med durvalumab pågå inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet inntreffer.

Leverandør opplyser at de forventer at om lag 50 pasienter vil være aktuelle for behandling med durvalumab ved aktuell indikasjon hvert år.

Det er ingen andre PD-(L)1-legemidler som er tidligere innført ved aktuell indikasjon, men det er bestilt en metodevurdering av pembrolizumab i kombinasjon med gemcitabin- og cisplatinbasert kjemoterapi til førstelinjehandling av lokalavansert inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC) hos voksne (ID2023_098).

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



Durvalumab er tidligere innført til behandling av lokalavansert, inoperabel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) hos voksne hvor tumor uttrykker PD-L1 \geq 1 % av tumorcellene og med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon (ID2018_022, beslutning 21.10.2019).

Pristilbud

AstraZeneca har 21.03.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
502157	Imfinzi 50 mg/ml, 2,4 ml hetteglass	8 269,90 NOK	
059211	Imfinzi 50 mg/ml, 10 ml hetteglass	33 794,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP det første året med behandling, og [REDACTED] NOK for påfølgende år med behandling. Som det fremgår av saksfremlegg fra Sykehusinnkjøp til interregionalt fagdirektørmøte datert 13.09.2023, vil gjennomsnittet av de to første årene bli benyttet som beregningsgrunnlag i ordningen for legemidler med avvikende dosering i oppstartsfasen. Gjennomsnitt av de to første årene er [REDACTED] RHF-AUP med tilbudt pris. Tilsvarende kostnader med maks AUP er 1 524 364 NOK og 1 321 599 NOK for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår. Årskostnaden er beregnet med dosering 1 500 mg hver 3. uke i 8 sykluser, etterfulgt av 1 500 mg hver 4. uke. i henhold til SPC. De første 8 syklusene administreres Imfinzi i kombinasjon med rimelig kjemoterapi.

Månedskostnaden for Imfinzi er [REDACTED] RHF-AUP første år.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av durvalumab 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.

Leverandør anslår at om lag 50 pasienter er aktuelle for behandling med durvalumab ved aktuell indikasjon hvert år.

Dersom 50 pasienter blir behandlet med durvalumab til førstelinjebehandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk gallegangskreft, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på [REDACTED] NOK med utgangspunkt i 12 måneders behandlingsvarighet.

[REDACTED] Sykehusinnkjøp har ikke gjort beregninger av dette.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom durvalumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22.04.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2024 da ny pris kan gjelde fra denne dato.



Informasjon om refusjon av durvalumab (Imfinzi) i andre land

Sverige: Metodevurdering foreligger, datert 14.03.2024². Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Metodevurdering pågår, sist oppdatert 11.03.2024³.

Skottland (SMC): Besluttet innført 13.11.2023⁴.

England (NICE/NHS): Besluttet innført 10.01.2024⁵.

«Clinical trial evidence shows that, compared with standard treatment, durvalumab plus gemcitabine and cisplatin increases how long people have before their condition gets worse and how long they live.

The cost-effectiveness estimates are uncertain. When considering the condition's severity, and its effect on quality and length of life, the most likely estimates are within the range that NICE considers an acceptable use of NHS resources.»

Oppsummering

Durvalumab inngår i ordningen for forenklet innføring av PD-(L)1 legemidler. AstraZeneca har tilbudt en pris som medfører at årskostnadene for den aktuelle metoden ligger innenfor det forhåndsbestemte pristaket fastsatt av Beslutningsforum. Dersom durvalumab i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin blir besluttet innført som førstelinjebehandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk gallegangskreft på møte i Beslutningsforum 22.04.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2024.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

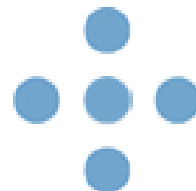
Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Endret oppdrag bestilt i Bestillerforum: 18.03.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.03.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	21.03.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	21.03.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	4 dager hvorav 3 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 1 dag.	

² https://www.tlv.se/download/18.c352a6b18e0dca74a75ee5b/1710425260003/bes240314_imfinzi_4103-2022%20.pdf

³ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/durvalumab-imfinzi-i-kombination-med-gemcitabin-og-cisplatin-galdevejskraeft>

⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/durvalumab-imfinzi-full-smc2582/>

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta944/chapter/1-Recommendations>



Møtedato: 22.04.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 048 – 2024 ID2023_040 Durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom

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_040 Durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Durvalumab (Imfinzi) innføres som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom.
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 01.06.2024.

Oslo 12.04.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_040 Durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom.

Notat

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

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

Dato: 12.04.2024

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

ID2023_040 Durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom

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.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at durvalumab (Imfinzi) innføres som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2024.

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 allerede innført i Nye metoder. Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 (Sak 143-2023) der det ble besluttet en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler der disse brukes i monoterapi eller i kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimeligere kjemoterapi. AstraZeneca, leverandør av durvalumab (Imfinzi) er registrert innmeldt i ordningen 06.03.2024.

I henhold til avtalen vil følgende bestilling i Nye metoder kunne forenkles:

- *ID2023_040 Durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom*

Bestillerforum endret 18.03.2024 oppdraget om metodevurdering for ID2023_040 til å kun omfatte prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Indikasjonsutvidelsen fremgår av engelsk preparatomtale, men norsk SPC er ikke tilgjengelig på DMP sine nettsider ennå. Ifølge leverandør forventes det at oppdatert norsk SPC blir tilgjengelig i løpet av våren 2024.

Antall pasienter: Leverandør har opplyst at de forventer at om lag 10 pasienter vil være aktuelle for behandling med durvalumab (Imfinzi) ved aktuell indikasjon hvert år.

PD-(L)1-legemiddelet atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab er tidligere innført til behandling av inoperabelt levercellekarsinom hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling (beslutning 15.02.2021, ID2020_030).

Durvalumab (Imfinzi) er tidligere innført til behandling av lokalavansert, inoperabel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) hos voksne hvor tumor uttrykker PD-L1 \geq 1 % av tumorcellene og med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon (ID2018_022, beslutning 21.10.2019).

I hht. ordningen, innføres legemiddelet til aktuell indikasjon uten forutgående metodevurdering dersom årskostnader (legemiddelutgifter) for behandling med et nytt PD-(L)1 legemiddel/til ny indikasjon for PD-(L)1 legemiddelet er lavere enn pristaket som er grunnlaget for beslutningen.

Aktuell godkjent indikasjon

Hepatocellular Carcinoma (HCC)

Durvalumab (Imfinzi) som monoterapi er indisert som førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (HCC).

Dosering

Durvalumab (Imfinzi) 1500 mg hver 4 uke. Behandlingen gis inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Det henvises til godkjent [preparatomtale](#) for durvalumab (Imfinzi).

Om pristilbudet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør AstraZeneca har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingens kostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av 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 10 pasienter blir behandlet med durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til førstelinjebehandling av HCC, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på [REDACTED] med utgangspunkt i 12 måneders behandlingsvarighet.

[REDACTED]
Sykehusinnkjøp har ikke gjort beregninger av dette.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom durvalumab (Imfinzi) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22.04.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2024, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen beslutning identifisert.
- Danmark: Ingen beslutning identifisert.
- Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.
- England (NICE/NHS): Metodevurdering opphørt, 22.11.2023. «*Suspended. The company has informed NICE that it will not provide an evidence submission for this appraisal at this time. Therefore, we are suspending the appraisal while we consider the next steps.*»

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

NYE METODER

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

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

Oslo, 03.04.2024

Sak til beslutning: ID2023_040 Durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (HCC)

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2023_040 Durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (HCC)*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og tilhørende prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.04.2024 klarert at saken kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2023_040 Durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (HCC)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	16.03.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	24.04.2023. Endret 18.03.2024
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.03.2024
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	21.03.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	21.03.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	4 dager hvorav 3 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 1 dag.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	03.04.2024
Beslutning i Beslutningsforum	22.04.2024

Notat

Til:

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

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 21.03.2024

ID2023_040: Durvalumab (Imfinzi) som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (HCC)

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.

AstraZeneca, leverandør av durvalumab, har meldt inn legemiddelet i ordningen 06.03.2024.

Bestillerforum endret 18.03.2024 oppdraget om metodevurdering for ID2023_040 til å kun omfatte prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Den aktuelle metoden gjelder durvalumab i monoterapi, og det ble opprinnelig vurdert i Bestillerforum 24.04.2023 at metoden skulle ses i sammenheng med ID2022_115, som gjelder behandling med durvalumab i kombinasjon med tremelimumab til samme pasientpopulasjon.

Godkjent indikasjon:

Imfinzi som monoterapi er indisert som førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (HCC).

Indikasjonsutvidelsen fremgår av engelsk preparatomtale¹, men norsk SPC er ikke tilgjengelig på DMP sine nettsider ennå. Ifølge leverandør forventes det at oppdatert norsk SPC blir tilgjengelig i løpet av våren 2024.

Ved HCC skal behandling med durvalumab pågå inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet inntreffer.

¹ https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231115160935/anx_160935_en.pdf



Leverandør opplyser at de forventer at om lag 10 pasienter vil være aktuelle for behandling med durvalumab ved aktuell indikasjon hvert år.

PD-(L)1-legemiddelet atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab er tidligere innført til behandling av inoperabelt levercellekarsinom hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling (beslutning 15.02.2021, ID2020_030).

Durvalumab er tidligere innført til behandling av lokalavansert, inoperabel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) hos voksne hvor tumor uttrykker PD-L1 \geq 1 % av tumorcellene og med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon (ID2018_022, beslutning 21.10.2019)

Pristilbud

AstraZeneca har 21.03.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
502157	Imfinzi 50 mg/ml, 2,4 ml hetteglass	8 269,90 NOK	
059211	Imfinzi 50 mg/ml, 10 ml hetteglass	33 794,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 321 599 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1 500 mg hver fjerde uke ved i.v. infusjon i henhold til SPC. Månedskostnaden for Imfinzi er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av durvalumab 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.

Leverandør anslår at om lag 10 pasienter er aktuelle for behandling med durvalumab ved aktuell indikasjon hvert år.

Dersom 10 pasienter blir behandlet med durvalumab som monoterapi til førstelinjebehandling av HCC, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på [redacted] NOK med utgangspunkt i 12 måneders behandlingsvarighet.

[redacted] Sykehusinnkjøp har ikke gjort beregninger av dette.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom durvalumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22.04.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2024 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av durvalumab (Imfinzi) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Ingen beslutning identifisert.



Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Metodevurdering opphørt, 22.11.2023².

«Suspended. The company has informed NICE that it will not provide an evidence submission for this appraisal at this time. Therefore, we are suspending the appraisal while we consider the next steps.»

Oppsummering

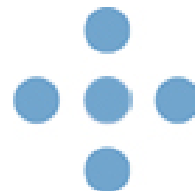
Durvalumab inngår i ordningen for forenklet innføring av PD-(L)1 legemidler. AstraZeneca har tilbudt en pris som medfører at årskostnadene for den aktuelle metoden ligger innenfor det forhåndsbestemte pristaket fastsatt av Beslutningsforum. Dersom durvalumab blir besluttet innført som monoterapi til inoperabelt levercellekarsinom på møte i Beslutningsforum 22.04.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2024.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Endret oppdrag bestilt i Bestillerforum: 18.03.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.03.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	21.03.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	21.03.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	4 dager hvorav 3 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 1 dag.	

² <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10571>



Møtedato: 22.04.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 049 – 2024 ID2021_115 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)

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_115 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) innføres ikke til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).
2. Det er ikke tilbudt en pris som er rimelig i forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo 12.04.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_115 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).

Notat

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

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

Dato: 12.04.2024

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

ID2021_115 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)

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.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at brexucabtagene autoleucel (Tecartus) ikke innføres til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).

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

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel i nye metoder. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte og alvorlighet ved bruk av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget.

Bestillerforum for nye metoder bestilte 25.10.2021 en hurtig metodevurdering med en kostnadnytte vurdering (løp C) for ID2021_115 brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær (r/r) akutt lymfoblastisk B-celleleukemi (ALL).

Det er her mottatt et innspill fra firma (Gilead) der det ble ytret et ønske om å gjøre om gjeldende bestilling til en forenklet metodevurdering (løp D) basert på et usikkert og lavt pasientantall og at en enarmet studie ligger til grunn for markedsføringstillatelsen.

Bestillerforum valgte i sin vurdering å opprettholde opprinnelig bestilling. Gilead har likevel valgt å ikke levere dokumentasjonspakke i henhold til bestilling. Innsendt dokumentasjon er ikke

tilpasset norske forhold og inneholder heller ikke en helseøkonomisk modell. Basert på dokumentasjonsgrunnlaget fra Gilead vil det ikke være mulig å etablere en IKER for denne metoden. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Gilead, publisert rapport fra EMA (EPAR) samt innspill fra medisinske fageksperter om plassering av metoden i behandlingsalgoritmen, overførbareheten av studiedata til norsk klinisk praksis inkludert den kliniske nytten av metoden.

En annen kimær antigenreseptor (CAR)-T-cellebehandling (Kymriah) er metodevurdert [ID2017_093](#) og innført hos barn og voksne opp til 25 år i tilsvarende indikasjon.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra [metodevurderingen](#)

Om sykdommen

Leukemi kjennetegnes ved en ukontrollert vekst av hvite blodceller i beinmargen som utkonkurrerer friske blodceller. Leukemier kan utvikle seg fra både B- og T-celler, hvor B-celle leukemi er vanligst. Akutt lymfatisk leukemi (ALL) kjennetegnes av tilstander med mer enn 25 % lymfoblaster i beinmargen (WHO klassifisering). ALL kan oppstå i alle aldre, men har en insidenstopp hos små barn før insidensen igjen øker hos voksne over 60 år. Median alder for diagnositidspunkt hos pasienter over 18 år var i 2016 46,5 år.

ALL kan deles inn i tre hovedgrupper:

- Philadelphiakromosom (Ph) positiv
- Ph negativ og
- Burkitt lymfom/leukemi.

Sistnevnte utgår fra modne B-lymfocytter og er ikke relevant for denne metoden. Ph-positiv ALL utgjør 20-25 % av alle tilfellene hos voksne under 60 år, og er assosiert med dårligere prognose sammenlignet med Ph-negativ sykdom. Det er ikke satt et eget mål for 5-års relativ overlevelse ved ALL, men tall fra 2022 viser en overlevelse på 57 % for norske pasienter i alderen 18-90 år. For aldersgruppen 16-45 år med Ph negativ ALL har NOPHO 2008 protokollen vist gode resultater med 70 %-75 % 5 års overlevelse.

Alvorlighet og prognosetap

DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. Residivert eller refraktær (r/r) ALL er en svært alvorlig sykdom.

For Kymriah som er innført til barn og voksne under 25 år i tilsvarende indikasjon, ble det beregnet et absolutt prognosetap på 51 QALY. Alder påvirker alvorlighet og det vil derfor være lavere alvorlighet for pasientpopulasjonen omfattet av indikasjonen for brexucabtagene autoleucel (Tecartus). I en tidligere metodevurdering av inotuzumab ozogamicin til behandling av tilbakevendende eller behandlingsrefraktær ALL har DMP beregnet et absolutt prognosetap på ca. 28 QALY. Populasjonen er representativ for pasienter som ansees som kandidater for allogene stamcellebehandling (SCT) i norsk klinisk praksis. Denne APT'en er ikke nødvendigvis overførbart til studiepopulasjonene i primærstudien av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med r/r ALL siden pasientkarakteristikker kan være noe ulike i de to populasjonene, men kan trolig indikere i hvilket område alvorligheten ligger i den aktuelle metoden.

Pasientgrunnlag i Norge

I 2022 ble det registrert 1302 nye tilfeller av leukemi i Norge, av disse var det 35 tilfeller av ALL i pasienter over 18 år.

Det finnes ikke norske registerdata for insidens av r/r ALL, men i to tidligere metodevurderinger i lignende indikasjoner ble det anslått at omtrent 7-10 pasienter årlig var aktuelle for behandling. Firma har ikke levert anslag for aktuelle pasienter i Norge i innsendt dokumentasjon, men i et

innspill til Bestillerforum for nye metoder ble det presentert et anslag på 4-8 pasienter årlig. Dette anslaget anses som rimelig av to medisinske fageksperter.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det foreligger [nasjonale retningslinjer for behandling av maligne blodsykdommer](#), sist oppdatert desember 2023. Anbefalt behandling for ALL avhenger av undergruppe og alder, og ulike protokoller som involverer flere ulike kjemoterapiregimer beskrives i de nasjonale retningslinjene. Pasienter med Ph-negativ ALL mellom 18-45 år blir behandlet etter ALLTogether studien, og med NOPHO-protokollen ved alder 46-65 år. Stamcelletransplantasjon etter første remisjon anbefales etter gitte kriterier. Pasienter med Ph-positiv ALL under 65 år behandles med HyperCVAD (kjemoterapiregime) i kombinasjon med en tyrosinkinase hemmer. Pasienter > 65 år blir behandlet etter Norsk eldreprotokoll.

Pasienter med r/r ALL er avhengig av ny remisjon og allogen stamcelletransplantasjon (allo-SCT) for kurasjon. Behandling kan bestå av kjemoterapi, ABC-blokkene (intensivt kjemoterapiregime hvor pasientene behandles med tre påfølgende «blokker») som er aktuelle ved residiv for pasienter under 65 år, eller blinatumomab som er aktuell som bro til allogen stamcelletransplantasjon (allo-SCT) ved manglende respons på kjemoterapi. Blinatumomab er ikke innført og kan unntaksvis brukes etter godkjenning av fagdirektør. Inotuzumab er innført som bro til allo-SCT og er først og fremst aktuelt ved resistens på blinatumomab.

For pasienter som ikke er kandidater for allogen stamcelletransplantasjon er behandlingen palliativ.

Til pasienter under 25 år som får residiv etter SCT, 2. gangs residiv eller senere uten allo-SCT eller primær refraktær sykdom anbefales CAR-T behandling med Kymriah for pasienter med CD 19 positiv sykdom.

Plassering av brexucabtagene autoleucel (Tecartus)

Medisinske fageksperter har spilt inn at i norsk klinisk praksis vil brexucabtagene autoleucel (Tecartus) kun være aktuelt som livsforlengende eller bro til allo-SCT til pasienter som har prøvd alt annet inkludert blokker (kjemoterapi), blinatumomab og inotuzumab.

Behandling med aktuelt legemiddel

Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) er en CAR-T-celleterapi, en ressurskrevende og kompleks behandling som har mange steg. En oversikt over behandlingen er presentert i tabellen under.

Tabell 1. Oversikt over behandlingen med brexucabtagene autoleucel (Tecartus)

Når	Hva skjer	Hvorfor
Omtrent 4 uker før infusjon med brexucabtagene autoleucel (Tecartus).	Det hentes ut blod fra pasienten og de hvite blodcellene separeres ut fra blodet og høstes (leukafarese) for å sendes til produksjonssenteret.	Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) lages ved å genmodifisere pasientens egne hvite blodceller.
Mellom 1-3 uker før infusjon.	Standardbehandling for ALL gis etter behov («bridging therapy», sk. «overgangsbehandling»).	Prosessen med å lage brexucabtagene autoleucel (Tecartus) tar omtrent 4 uker. I denne tiden kan man gi annen behandling av sykdommen, slik at den ikke forverres.
Omtrent en 3-5 dager før infusjon.	En behandling som kalles et «lymfodepleterende regime» gis i 3 dager. Intravenøs behandling med fludarabin og syklofosfamid er den anbefalte behandlingen.	Behandlingen reduserer antallet hvite blodceller i blodet, slik at de genmodifiserte hvite blodcellene i brexucabtagene autoleucel (Tecartus) kan øke i antall når de returneres til kroppen.
Omtrent 1 time før infusjon.	500-1000 mg paracetamol eller 12,5-25 mg difenhydramin (antihistamin) kan gis.	For å forhindre akutte infusjons/allergiske reaksjoner.
Start av infusjon med brexucabtagene autoleucel (Tecartus).	Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) gis som et drypp (infusjon) i blodåren. Dette vil finne sted på sykehus og vil ta mindre enn 30 minutter. Behandlingen skal kun gis én gang.	Tilføre kroppen CAR-T celler som vil finne og spesifikt binde til kreftcellene. Når CAR-T cellene binder til kreftcellene vil de aktiveres, øke i antall og angripe nye kreftcellene.

Etter behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus).	Pasienter skal overvåkes daglig de første 10 dagene etter brexucabtagene autoleucel (Tecartus)-infusjon for tegn og symptomer på CRS, nevrologiske hendelser og andre toksisiteter ved et kvalifisert behandlingssted. Etter de første 10 dagene skal pasienten overvåkes i henhold til legens vurdering. Pasienter skal instrueres om å oppholde seg i nærheten av et kvalifisert behandlingssted i minst 4 uker etter infusjon.	For at legen skal kunne sjekke om behandlingen fungerer og behandle eventuelle bivirkninger. Ved alvorlige bivirkninger må pasienten legges inn på sykehuset til bivirkningene er under kontroll og det er trygt å reise hjem.
--	---	--

Aktuell indikasjon

Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursør akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).

Andre indikasjoner

Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer). ID2020_063.

Virkningsmekanisme

Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) tilvirkes til hver enkelt pasient. Pasientens egne T-celler modifiseres til CAR T-celler ved å sette inn et gen som koder for en kimær antigenreseptor (CAR) som er laget for å kjenne igjen CD19. CD19 er et protein som er uttrykt på overflaten til B-celler. Når CAR T-cellene gjenkjenner CD19 på B-cellene vil de aktiveres, proliferere og drepe B-cellene ved T-cellemediert cytotoxiskitet og sekresjon av inflammatoriske cytokiner.

Dosering

Et lymfodepleterende kjemoterapiregime med syklofosamid 500 mg/m² og fludarabin 30 mg/m² må administreres før infusjon av brexucabtagene autoleucel (Tecartus). Anbefalt er dag 5, 4 og 3 før infusjon av brexucabtagene autoleucel (Tecartus). Behandlingen består av én enkeltdose til infusjon som inneholder en dispersjon til infusjon av CAR-positive levedyktige T-celler i én beholder. Måldosen er 2 × 10⁶ CAR-positive levedyktige T-celler per kg kroppsvekt (1 × 10⁶ – 2 × 10⁶ celler/kg), med maksimal dose på 2 × 10⁸ CAR T-celler.

Bivirkninger

De mest signifikante og hyppigst forekommende bivirkningene i studien som ligger til grunn for MT (ZUMA-3) var cytokinfrigjøringsyndrom (91 %), encefalopati (57 %) og infeksjoner (41 %). Alvorlige bivirkninger forekom hos 70 % av pasientene. De vanligste alvorlige bivirkningene inkluderte cytokinfrigjøringsyndrom (25 %), infeksjoner (22 %) og encefalopati (21 %). Bivirkninger av grad 3 eller høyere ble rapportert hos 76 % av pasientene. De vanligste ikke hematologiske bivirkningene av grad 3 eller høyere inkluderte infeksjoner (27 %), cytokinfrigjøringsyndrom (25 %) og encefalopati (22 %).

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for brexucabtagene autoleucel (Tecartus).

Effektdokumentasjon

Hovedstudien som ligger til grunn for EMA sin vurdering er ZUMA-3, en åpen, enkeltarmet fase 2-studie.

- **Primærendepunkt:** Generell komplett remisjonsrate (OCR; fullstendig remisjon [CR] + fullstendig remisjon med ufullstendig hematologisk bedring [CRi]) vurdert uavhengig («central assessment»)
- **Relevante sekundære endepunkt:** minimal residual sykdom negativitet (MRD), varighet av remisjon (DOR), totaloverlevelse (OS), tilbakefallsfri overlevelse (RFS), sikkerhet.

Median oppfølging for overlevelse i ZUMA-3 var 24 måneder (95 % KI: 23,3 -24,6) for pasientene som ble behandlet med brexucabtagene autoleucel (Tecartus).

- 70,9 % (39/55) av pasientene som fikk infusjon med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) (mITT) oppnådde generell komplett remisjon (OCR).
- CR raten var 56,4 % (31/55).
- Median varighet av respons hos pasienter behandlet med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) var 14,6 måneder (9,4 – ikke nådd). Etter et år var sannsynligheten for å være i live omtrent 72 % for de pasientene som hadde fått infusjon med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) (mITT).

Tabell 2. Effektdata fra ZUMA-3

	FAS, N = 71	mITT, N = 55
Overall komplett remisjonsrate (OCR-rate) (CR+CRi) n (%) [95 % KI]	39 (54,9) [43-67]	39 (70,9) [57-82]
CR-rate, n (%) [95 % KI]	31 (43,7) [32-56]	31 (56,4) [42-70]
MRD negativ rate blant pasienter med OCR (CR eller CRi; n = 39), n (%)	38 (97%)	38 (97%)
Varighet av remisjon (DOR)*	14,6 [9,4 – ikke nådd]	14,6 [9,4 – ikke nådd]
Totaloverlevelse (OS)		
Hendelser (død)	35 (49,3)	25 (45,5)
% sannsynlighet for overlevelse ved 12 måneder	62,4 (49,5-72,8)	71,7 (57,5-81,9)
% sannsynlighet for overlevelse ved 24 måneder	49 (36,2-60,6)	55,7 (41,2-68,1)
KM median overlevelse, måneder (95 % KI)	23,1 (10,4 – ikke nådd)	25,4 (16,2 – ikke nådd)
Tilbakefallfri overlevelse (RFS)*		
KM median RFS, måneder (95 % KI)	3,7 (0-12,9)	11,6 (2,7-20,5)
KM estimat for RFS rate ved 12 måneder, % (95 % KI)	42,1 (29,3-54,3)	45,4 (30-59,6)
KM estimat for RFS rate ved 24 måneder, % (95 % KI)	22,4 (11,2-36)	27,5 (13,7-43,4)

*DOR er definert som tid mellom pasientens første CR/CRi til tilbakefall eller død. Pasienter som ikke møtte kriteriene for tilbakefall eller ikke var døde ved datakutt ble sensurert ved siste visitt eller oppfølging.

RFS er definert som tid fra infusjon til ble sensurert ved siste vurdering, dato for tilbakefall eller død (mITT). I FAS er RFS definert som tid fra leukoferse til dato for tilbakefall eller død.

Av de 55 pasientene som fikk infusjon med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) gikk 10 av pasientene som oppnådde remisjon videre til allo-SCT, ni av disse var fortsatt i remisjon 100 dager etter transplantasjon.

Oppdaterte data fra siste datakutt (juli 2023): Gilead har sendt inn oppdatert analyse, men med en litt annen studiepopulasjon. Pasientene i denne analysen inkluderer alle > 26 år fra ZUMA-3 studien i tillegg til pasienter fra en fase 1 studie (totalt N = 81), og rapporterer overlevelse ved 45 måneder. Ved 36 måneder er OS-raten 40,8 (27,4-53,8) måneder. Overlevelseshraten er stabil og robust frem til 42 måneder, og «overlevelseshrataet» holder seg også etter dette tidspunktet, men mange sensureringer gjør at det ikke er mulig å konkludere på overlevelse utover 42 måneder.

DMPs vurdering av prioriteringskriteriene og usikkerhet

Nytte

Medisinske fagekspertter som har gitt innspill på metoden bekrefter at pasientpopulasjonen er representativ for norsk klinisk praksis. Basert på tilgjengelig datagrunnlag er det på nåværende tidspunkt vanskelig å plassere brexucabtagene autoleucel (Tecartus) i behandlingsalgoritmen. EMA beskriver i sin rapport, etter møte med et ekspertpanel, at evidensgrunnlaget fra ZUMA-3 ikke er robust nok til å konkludere på optimal behandlingsskvens i klinisk praksis, men antar intervensjonen kan være aktuell som bro til allo-SCT eller alternativ til annen godkjent behandling. Norske medisinske fagekspertter mener at brexucabtagene autoleucel (Tecartus) på nåværende tidspunkt kun vil være aktuelt som livsforlengende eller bro til transplantasjon i tilfeller hvor det ikke lenger er annen effektiv behandling tilgjengelig og at det derfor ikke finnes

noen relevant komparator. Basert på dette antar DMP at best supportive care/palliativ behandling vil være riktig sammenligning for kostnadsberegninger.

I andre land sine vurderinger (Canada, NICE og Skottland) er kjemoterapi, inotuzumab og til dels blinatumomab beskrevet som aktuelle komparatorer, men det påpekes samtidig at det er knyttet usikkerhet til valg av komparator.

Indikasjonen i den aktuelle metoden omfatter pasienter med r/r ALL fra og med 26 år, men den kliniske studien inkluderte pasienter fra og med 18 år.

Tisagenlecleucel (Kymriah), en annen CAR-T behandling, er innført til behandling av pasienter med r/r ALL opp til 25 år. Etter 5 år var omtrent 50 % av pasientene som hadde fått infusjon med Kymriah fortsatt i live. Ifølge medisinske fagekspertene er det på nåværende tidspunkt vanskelig å sammenligne brexucabtagene autoleucel (Tecartus) med Kymriah på grunn av manglende langtidsoppfølging for brexucabtagene autoleucel (Tecartus). De kommenterer at brexucabtagene autoleucel (Tecartus) i prinsippet ikke er en kurativ behandling i r/r ALL, i motsetning til Kymriah hvor man kan oppnå kurasjon uten å gjennomføre SCT. Fagekspertene påpeker også at preparatet ser ut til å være ganske toksisk.

Medisinske fagekspertene bekrefter at en OCR (overall komplett remisjonsrate; CR + CRi) på 71 % i mITT populasjonen er en høy og absolutt relevant klinisk respons i en pasientpopulasjon med få eller ingen gjenværende behandlingsalternativer.

Median overlevelse var ikke nådd i pasientgruppen 18-25 år (n = 12) og pasientgruppen ≥ 60 år (n = 9) (8). Pasienttallene er små og usikkerheten i disse tallene derfor stor. OS data er fortsatt umodne, og det er ikke mulig på nåværende tidspunkt å vurdere langtids effekten av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) på overlevelse.

De medisinske fagekspertene peker på to real-world studier som viser lignende resultater som ZUMA-3 når det gjelder effekt og toksisitet. I disse to studiene var responsraten noe høyere (CR/CRi 79 %-90 %) enn i den kliniske studien, og selv om det er ulikheter i pasientpopulasjonen som gjør det vanskelig å sammenligne størrelsen på responsraten, støtter disse studiene opp under effekten av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) målt i ZUMA-3.

Medisinske fagekspertene kommenterer at det er behov for langtidsoppfølgingsdata for å kunne avklare om brexucabtagene autoleucel (Tecartus) kun vil være aktuell som bro til stamcelletransplantasjon eller hvorvidt behandlingen i seg selv vil kunne oppnå mere varige remisjoner.

Firma har i innsendt dokumentasjon til andre land levert indirekte sammenligninger (MAIC) mot inotuzumab ozogamicin (Besponsa), blinatumomab (Blinicyto) og kjemoterapi (SoC) som ligger til grunn for de helseøkonomiske analysene. Inotuzumab ozogamicin er indisert til behandling av r/r CD22-positiv B-celle-prekursor ALL. I den kliniske studien som lå til grunn for MT for inotuzumab ozogamicin, ble denne sammenlignet med kjemoterapi i en randomisert fase 3 studie i pasienter med r/r ALL. Median overlevelse for inotuzumab ozogamicin var 7,7 måneder mot 6,7 måneder i komparatorarmen. Blinatumomab er indisert til behandling av voksne med CD19-positiv residiverende eller refraktær B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL). Median totaloverlevelse for ITT-populasjonen var 6,1 md. Blinatumomab er ikke innført i Norge til denne indikasjonen, men det kan søkes unntaksordning for bruk som bro til allo-SCT.

EMA vurderer bivirkningsprofilen som akseptabel, og ingen nye sikkerhetssignaler eller risikoer som ikke allerede er kjent for denne produktklassen ble identifisert.

Usikkerhet

ZUMA-3 er en enarmet studie uten kontrollgruppe, og med en heterogen og liten pasientpopulasjon som gjør det vanskelig å vurdere nytte av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne over 26 år med r/r ALL versus dagens behandling.

Studien viser god effekt i oppfølgingsperioden som er 45 måneder og isolert sett er dette positivt gitt prognosen til disse pasientene. De medisinske fagekspertene peker også på to real-world studier som støtter opp under effekten av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) målt i ZUMA-3. Samtidig er det behov lengre oppfølgingstid for å kunne vurdere den reelle langtidseffekten av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) og det er fortsatt usikkert hvorvidt behandlingen i seg selv vil kunne oppnå mer varige remisjoner.

I denne saken ville DMP ha foretrukket en kostnad-nytte-vurdering (CUA) med en indirekte sammenligning for å kunne estimere den relative effekten og med det belyse usikkerheten på en mer systematisk måte. Da den kliniske studien er uten kontrollgruppe, ville det likevel fortsatt vært stor usikkerhet knyttet til etablering av relativ effekt mot dagens behandling.

MT er betinget og Gilead har forpliktet seg til å sende inn oppfølgingsresultater på ZUMA-3 studien (oktober 2024) samt resultater fra en prospektiv observasjonsstudie basert på data fra register (desember 2027). Oppdaterte overlevelsedata fra ZUMA-3 vil som belyst over være nyttig for å vurdere langtidsoverlevelse for pasienter med r/r ALL som er behandlet med brexucabtagene autoleucel (Tecartus).

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Gilead har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser. Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader av eventuell innføring av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) ved aktuell indikasjon. Dersom 4-8 pasienter mottar behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) årlig, vil årlige legemiddelutgifter være på [REDAKERT]. Ved behandling med CAR-T-produkter tilkommer det i tillegg vesentlige kostnader knyttet til forbehandling, leukaferease, sykehusopphold og overvåkning i etterkant av infusjonen mv. DMP har ikke beregnet behandlingstkostnader i denne saken.

Avtaleverk for gen- og celleterapi

I henhold til preparatomtalen, skal brexucabtagene autoleucel (Tecartus) administreres ved et kvalifisert behandlingssenter av helsepersonell med erfaring innen behandling av maligne blodsykdommer og med opplæring innen administrasjon og håndtering av pasienter som behandles med brexucabtagene autoleucel (Tecartus). I henhold til preparatomtalens vedlegg II del D, vil brexucabtagene autoleucel (Tecartus) kun utleveres til sentre som er kvalifisert og kun hvis helsepersonellet som er involvert i behandling av pasienten har fullført opplæringsprogrammet for helsepersonell. Etter eventuell innføring vil behandlingen i første omgang være begrenset til å administreres ved Oslo Universitetssykehus HF. Det foreligger enighet om avtaleverket for gen- og celleterapi mellom OUS, Sykehusapotekene HF og Gilead som regulerer særlige forhold knyttet til brexucabtagene autoleucel (Tecartus). Avtalene vil signeres når eventuell beslutning om innføring av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) i spesialisthelsetjenesten foreligger.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom brexucabtagene autoleucel (Tecartus) blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.04.2024 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.06.2024. Faktisk oppstartstidspunkt vil avhenge av at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemiddelet er gjennomført.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Pågående metodevurdering av aktuell indikasjon.
- Danmark: Ingen beslutning identifisert.
- Skottland (SMC): Innført oktober 2023. «*brexucabtagene autoleucel (Tecartus®) is accepted for use within NHSScotland.*»
Lenke: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/brexucabtagene-autoleucel-tecartusfull-smc2548/>
- England (NICE/NHS): Innført med begrensning juni 2023. *Brexucabtagene autoleucel is recommended for use within the Cancer Drugs Fund as an option for treating relapsed or refractory B-cell acute lymphoblastic leukaemia in people 26 years and over. It is recommended only if the conditions in the managed access agreement for brexucabtagene autoleucel are followed. 1.2 This recommendation is not intended to affect treatment with brexucabtagene autoleucel that was started in the NHS before this guidance was published. People having treatment outside this recommendation may continue without change to the funding arrangements in place for them before this guidance was published, until they and their NHS clinician consider it appropriate to stop.*
Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta893>

Vedlegg og lenker:

1. Følgerev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Innspill fra [firma](#) publisert 18.04.2023
4. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
5. Lenke til rapport

NYE METODER

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

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

Oslo, 03.04.2024

Sak til beslutning: ID2021_115 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_115 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.04.2024 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_115 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursør akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	17.09.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	25.10.2021 justert 19.06.2023
Dato for markedsføringstillatelse for indikasjonen	02.09.2022
Dokumentasjon bestilt av DMP	NA
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos DMP	01.08.2023
Rapport ferdigstilt fra DMP	21.02.2024
Saksbehandlingstid hos DMP	194 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	06.02.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.02.2024
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	15.02.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	25.03.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	49 dager hvorav 9 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 40 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	04.04.2024
Beslutning i Beslutningsforum	22.04.2024

Notat

Til:

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

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 25. mars 2024

ID2021_115: Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 21.02.2024 samt godkjent SPC for Tecartus. I denne saken var det opprinnelig bestilt en kostnad-nytte-vurdering for brexucabtagene autoleucel (brexu-cel) ved aktuell indikasjon. Leverandør har imidlertid ikke levert dokumentasjon i henhold til gjeldende bestilling. Omfanget av DMPs vurdering er beskrevet som følger: «DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Gilead, publisert rapport fra EMA (EPAR) samt innspill fra medisinske fageksperter om plassering av metoden i behandlingsalgoritmen, overførbarheten av studiedata til norsk klinisk praksis inkludert den kliniske nytten av metoden.»

Godkjent indikasjon: «Tecartus er indisert til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)»

Markedsføringstillatelsen er betinget og Gilead har forpliktet seg til å sende inn oppdaterte data på effekt og sikkerhet fra den kliniske studien ZUMA-3, samt gjennomføre et prospektivt observasjonsstudie for å bekrefte langtidseffekt og -sikkerhet.

Brexu-cel er en ny CAR-T-behandling som vurderes for innføring innenfor terapiområdet ALL.

DMP skriver at Tisagenlecleucel (Kymriah), en annen CAR-T behandling, er innført til behandling av pasienter med r/r ALL opp til 25 år. Etter 5 år var omtrent 50 % av pasientene som hadde fått infusjon med Kymriah fortsatt i live. Ifølge medisinske fageksperter er det på nåværende tidspunkt vanskelig å sammenligne brexu-cel med Kymriah på grunn av manglende langtidsoppfølging for brexu-cel. De kommenterer at brexu-cel i prinsippet ikke er en kurativ behandling i r/r ALL, i motsetning til Kymriah hvor man kan oppnå kurasjon uten å gjennomføre SCT. Fageksperterne påpeker også at preparatet ser ut til å være ganske toksisk.



I metodevurderingen har medisinske fagekspertter spilt inn at i norsk klinisk praksis vil brexu-cel kun være aktuelt som livsforlengende behandling eller bro til allogen stamcelletransplantasjon til pasienter som har prøvd alt annet inkludert kjemoterapi, blinatumomab (Blinicyto)¹ og inotuzumab ozogamisin (Besponsa).

Gilead har anslått at 4-8 pasienter vil være aktuelle for behandling med brexu-cel til gjeldende indikasjon per år. Medisinske fagekspertter anser dette å være et rimelig anslag.

Pristilbud

Gilead har 15.02.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser²:

Varenummer	Pakning	Maks-AIP	RHF-AIP
N/A	Infusjonsvæske, 1 pose	3 546 800 NOK	

Brexu-cel er en éngangsbehandling, og hele kostnaden i tabellen over gjelder når infusjonen blir administrert til pasienten. Med Sykehusinnkjøp sine beregningsmodeller blir RHF-AUP inkl. mva. for Tecartus [REDACTED]

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Til sammenligning ble Kymriah innført til behandling av pasienter med r/r ALL opp til 25 år med følgende priser (ID2017_093):

Varenummer	Pakning	Maks-AIP	RHF-AIP
393943	Infusjonsvæske, 1 pose	3 082 800 NOK	

Med Sykehusinnkjøp sine beregningsmodeller blir RHF-AUP inkl. mva. for Kymriah [REDACTED]

I hvilken grad en direkte prissammenligning mot Kymriah er relevant som beslutningsgrunnlag er uvisst, og må tolkes med stor varsomhet.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader av eventuell innføring av brexu-cel ved aktuell indikasjon. Dersom 4-8 pasienter mottar behandling med brexu-cel årlig, vil årlige legemiddelutgifter være på [REDACTED]

Ved behandling med CAR-T-produkter tilkommer det i tillegg vesentlige kostnader knyttet til forbehandling, leukaferese, sykehusopphold og overvåkning i etterkant av infusjonen mv. DMP har ikke beregnet behandlingskostnader i denne saken.

¹ Blinatumomab er ikke innført og kan unntaksvis brukes etter godkjenning av fagdirektør.

² Legemidler til CAR-T behandling leveres direkte til sykehus fra leverandør og går utenom grossistledet. Pristilbud på slik behandling leveres derfor på AIP nivå og ikke på GIP nivå som ved tradisjonelle legemidler. Beregning av AUP gir forskjellige utslag hos DMP og hos Sykehusinnkjøp.



Avtaleverk for gen- og celleterapi

I henhold til preparatomtalen, skal brexu-cel administreres ved et kvalifisert behandlingssenter av helsepersonell med erfaring innen behandling av maligne blodsykdommer og med opplæring innen administrasjon og håndtering av pasienter som behandles med brexu-cel. I henhold til preparatomtalens vedlegg II del D, vil brexu-cel kun utleveres til sentre som er kvalifisert og kun hvis helsepersonellet som er involvert i behandling av pasienten har fullført opplæringsprogrammet for helsepersonell.

Etter eventuell innføring vil behandlingen i første omgang være begrenset til å administreres ved Oslo Universitetssykehus HF.

Det foreligger enighet om avtaleverket for gen- og celleterapi mellom OUS, Sykehusapotekene HF og Gilead som regulerer særlige forhold knyttet til Tecartus. Avtalene vil signeres når eventuell beslutning om innføring av Tecartus i spesialisthelsetjenesten foreligger.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom brexu-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.04.2024 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.06.2024. Faktisk oppstartstidspunkt vil avhenge av at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemiddelet er gjennomført.

Informasjon om refusjon av brexucabtagene autoleucl (Tecartus) i andre land

Sverige: Pågående metodevurdering av aktuell indikasjon.

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Innført oktober 2023.

«brexucabtagene autoleucl (Tecartus®) is accepted for use within NHSScotland.»

Lenke: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/brexucabtagene-autoleucl-tecartus-full-smc2548/>

England (NICE/NHS): Innført med begrensning juni 2023.

«1.1Brexucabtagene autoleucl is recommended for use within the Cancer Drugs Fund as an option for treating relapsed or refractory B-cell acute lymphoblastic leukaemia in people 26 years and over. It is recommended only if the conditions in the [managed access agreement](#) for brexucabtagene autoleucl are followed.

1.2 This recommendation is not intended to affect treatment with brexucabtagene autoleucl that was started in the NHS before this guidance was published. People having treatment outside this recommendation may continue without change to the funding arrangements in place for them before this guidance was published, until they and their NHS clinician consider it appropriate to stop.»

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta893>



Oppsummering

Det foreligger ingen beregninger av kostnadseffektivitet og det er derfor vanskelig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt i denne saken.

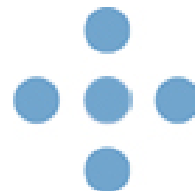
Sykehusinnkjøp har gjennomført prisforhandlinger med Gilead om den nye CAR-T-behandlingen brexu-cel. Sykehusinnkjøp har også fremforhandlet enighet om avtaleverket for gen- og celleterapi tilknyttet behandling med brexu-cel mellom Gilead, Sykehusapotekene og Oslo universitetssykehus.

Dersom brexu-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.04.2024 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.06.2024.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	06.02.2024	Endelig metodevurdering mottatt 21.02.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.02.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	15.02.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	25.03.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	49 dager hvorav 9 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 40 dager.	



Møtedato: 22.04.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 050 – 2024 ID2020_063 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer)

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_063 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer).

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) innføres ikke til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer).
2. Det er ikke tilbudt en pris som er rimelig i forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo 12.04.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2020_063 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer).

Notat

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

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

Dato: 12.04.2024

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

ID2020_063 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer)

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.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at brexucabtagene autoleucel (Tecartus) ikke innføres til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer).

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

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

Saken gjelder vurdering av et nytt legemiddel i Nye metoder. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte og alvorlighet ved bruk av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget for ID2020_063 brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer).

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Gilead, publisert rapport fra EMA (EPAR) samt konsultasjon med medisinske fagekspertter om overførbarhet av studieresultater til aktuell pasientpopulasjon i norsk klinisk praksis, dagens behandling for pasientgruppen og vurdering av langtidseffekt for aktuelle pasienter.

Vurderinger i Bestillerforum

Bestillerforum bestilte opprinnelig en kostnad-nytte-vurdering for brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av residivert eller refraktær mantelcellelymfom (R/R MCL). I et innspill

fra firma ble det ytret et ønske om å gjøre om gjeldende bestilling til en forenklet metodevurdering (Løp D) basert på et usikkert og lavt pasientantall og at en enarmet studie ligger til grunn for markedsføringstillatelsen.

I henhold til godkjent indikasjon i preparatomtalen for brexucabtagene autoleucel (Tecartus), er det krav om minst to tidligere behandlingslinjer, inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer). Per dags dato er det ikke innført BTK-hemmer for behandling av MCL. Det vil dermed kun være pasienter som har fått dette gjennom deltagelse i en klinisk studie, gjennom unntaksordningen eller pasienter som har en samtidig KLL-diagnose og dermed har fått BTK-hemmer som vil være aktuelle for behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) per i dag.

Det er her mottatt et innspill fra firma som er vurdert. Bestillerforum vurderte at innspillet ikke inneholdt ny informasjon og valgte å opprettholde opprinnelig oppdrag. Gilead har imidlertid ikke levert dokumentasjon i henhold til bestilling. Basert på det tilgjengelige datagrunnlaget vil det ikke være mulig å etablere en IKER i denne saken og DMP har derfor vurdert det hensiktsmessig med en metodevurdering i vedlagte format.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Mantelcellelymfom er en relativt sjelden undergruppe av Non-Hodgkins lymfomer (NHL), og utgjør om lag 6 % av alle NHL. MCL karakteriseres av diffus eller vagt knutet vekst (nodal) bestående av relativt små centrocyttliknende celler. Viktige undergrupper av MCL består av større eller blastiske celler, og er kalt henholdsvis polymorf eller blastoid variant av MCL. Sykdommen er ofte aggressiv med hyppig affeksjon av benmarg, milt og gastrointestinal traktus.

Kreftregisteret oppgir median og gjennomsnittsalder ved diagnose for MCL-pasienter (fra perioden 2018-2022) som hhv. 72 og 71 år. Medisinske fageksperter har spilt inn at de eldste pasientene ikke vil være kandidater for *Kimær antigenreseptor T-celle* (CAR-T) behandling da dette er en krevende behandling, og anslår gjennomsnittsalder for aktuelle pasienter å ligge mellom 65 og 67 år. Insidensen har vært relativt stabil over tid, men prognosen for MCL har bedret seg betraktelig de senere år. Det har vært en nær dobling i relativ overlevelse. Dette er fordi man har intensivert kjemoterapibehandlingen og introdusert rituksimab, både sammen med kjemoterapi og som vedlikeholdsbehandling for å utsette tilbakefall. Ved tilbakefall er prognosen imidlertid fortsatt dårlig og det mangler tilgjengelige effektive behandlingsalternativer

Alvorlighet og prognosetap

DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. Residivert eller refraktær mantelcellelymfom er en svært alvorlig sykdom, med dårlig prognose og få tilgjengelige effektive behandlingsalternativer. I en tidligere metodevurdering av ibrutinib til behandling av R/R MCL ([ID2014_001](#)) ble absolutt prognosetap beregnet til ca. 12 kvalitetsjusterte leveår (QALYs).

Pasientgrunnlag i Norge

Ifølge Kreftregisteret ble det diagnostisert gjennomsnittlig 58 pasienter med MCL hvert år i perioden 2011-2022 (3). Medisinske fageksperter anslår at 30-40 % av pasientene vil overleve to linjer med behandling, men at maksimalt halvparten av disse pasientene vil være aktuelle for behandling med CAR T. De anslår dermed at om lag 7-10 pasienter kan være aktuelle for behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) hvert år i norsk klinisk praksis. De poengterer imidlertid at antallet vil avhenge av hva øvre aldersgrense vil være for pasienter som kan tilbys behandling. Ved diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) hvor CAR-T er et innført alternativ i dag, ser man en klar internasjonal trend mot å kunne gi CAR-T også til eldre pasienter.

Som nevnt innledningsvis er det i henhold til godkjent indikasjon for brexucabtagene autoleucel (Tecartus), krav om minst to tidligere behandlingslinjer, inkludert en BTK-hemmer. Per dags dato er det ikke innført BTK-hemmer for behandling av MCL. Det vil dermed kun være pasienter som har fått dette gjennom deltagelse i en klinisk studie, gjennom unntaksordningen eller pasienter som har en samtidig KLL-diagnose og dermed har fått BTK-hemmer som vil være aktuelle for behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) per i dag.

Fagekspertene anslår at dette gjelder kun 2-3 pasienter i året. Det medisinske fagmiljøet håper imidlertid at BTK-hemmer snart blir innført også i Norge til behandling av MCL, slik at dette vil endre seg.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det foreligger [nasjonale retningslinjer for diagnostikk og behandling av lymfekreft](#), sist faglig oppdatert 06. mars 2023. Behandling består av cellegift i kombinasjon med CD20-antistoffet rituksimab. Handlingsprogrammet beskriver at ved tilbakefall vil behandlingsmålet som regel være livsforlengende palliasjon. Allogen stamcelletransplantasjon kan vurderes hos utvalgte yngre pasienter. Aktuelle regimer er ifølge retningslinjene bendamustin-rituksimab (BR), fludarabin-cylofosamid-rituksimab (FCR), og trofosamid-rituksimab.

Medisinske fagekspertene har spilt inn at FCR og trofosamid-rituksimab brukes lite i norsk klinisk praksis. Rituksimab i kombinasjon med bendamustin og cytarabin (R-BAC) kan være aktuelt for yngre pasienter mens rituksimab i kombinasjon med lenalidomid brukes i noe grad hos eldre pasienter. Fagekspertene nevner også bortezomib og venetoklaks som medikamenter som er vist å ha effekt i MCL, men disse behandlingalternativene er ikke innført av Nye Metoder og brukes derfor lite.

Både fagekspertene og Norsk Lymfomgruppe trekker frem BTK-hemmere som et ønsket og meget effektivt og godt tolerert behandlingalternativ for MCL pasienter med tilbakefall, en liten pasientpopulasjon med svært dårlig prognose og få behandlingstilbud. I tillegg til norske retningslinjer, er BTK-hemmere anbefalt behandling også i internasjonale retningslinjer og BTK-hemmere er standardbehandling i de fleste andre land i verden. Dette reflekteres i indikasjonsordlyden til brexucabtagene autoleucel (Tecartus). Ibrutinib er eneste BTK-hemmer som har godkjent indikasjon til behandling av MCL i Europa, med unntak av pirtobrutinib som kun er indisert til behandling av pasienter som tidligere er behandlet med en annen BTK-hemmer. Behandling med ibrutinib er ikke innført for denne pasientpopulasjonen i Norge, da behandlingen ble funnet å ikke være kostnadseffektiv med tilbudt legemiddelpris fra Janssen ([ID2014 001](#), sist oppdatert mai 2023).

Plassering av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) i behandlingsalgoritmen

Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) er indisert til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktær MCL (R/R MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en BTK-hemmer. Det vil si at brexucabtagene autoleucel (Tecartus) vil plasseres tidligst i tredjelinjebehandling, etter to tilbakefall, hvor minst ett av behandlingsregimene skal ha inneholdt en BTK-hemmer.

I Norge er det imidlertid ikke innført noen BTK-hemmer til behandling av MCL og norske pasienter vil dermed ikke oppfylle indikasjonskravene dersom de har fulgt standard behandlingsalgoritme i norsk klinisk praksis. Det har imidlertid vært gjennomført noen studier på behandling med BTK-hemmere som også har inkludert norske pasienter (TRIANGLE- og ENRICH-studien) og det pågår for tiden en studie som undersøker effekten av akalabrutinib i kombinasjon med rituksimab for MCL pasienter i første linje (ALTAMIRA-studien) i regi av Nordisk lymfomgruppe.

Standardbehandling i andre linje i norsk klinisk praksis er ifølge medisinske fagekspertene kjemoterapi. For pasienter som har god respons på andrelinjebehandling, som er i god allmenntilstand og er yngre enn 70-72 år vurderes også konsolidering med allogen

stamcelletransplantasjon (stamceller fra en donor). Ved Oslo Universitetssykehus HF (OUS) finnes også et gruppeunntak for pasienter som kan være aktuelle for allogen stamcelletransplantasjon, der ibrutinib kan benyttes som bro til transplantasjonen. Dette vil hovedsakelig være et alternativ i tredje behandlingslinje.

Behandling med aktuelt legemiddel

Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) er en CAR-T-celleterapi, som er en ressurskrevende og kompleks behandling med mange steg. En oversikt over behandlingen er satt opp i tabellen under.

Tabell 1 Oversikt over behandlingen med brexucabtagene autoleucel (Tecartus)

Når	Hva skjer	Hvorfor
Omtrent 4 uker før infusjon med brexucabtagene autoleucel (Tecartus).	Det hentes ut blod fra pasienten og de hvite blodcellene separeres ut fra blodet og høstes (leukaferese) for å sendes til produksjonsenteret.	Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) lages ved å genmodifisere pasientens egne hvite blodceller.
Mellom 1-3 uker før infusjon.	Standardbehandling for MCL gis etter behov («bridging therapy», «overgangsbehandling»).	Prosessen med å lage brexucabtagene autoleucel (Tecartus) tar omtrent 4 uker. I denne tiden kan man gi annen behandling av sykdommen, slik at den ikke forverres.
Omtrent en 3-5 dager før infusjon.	En behandling som kalles et «lymfodepleterende regime» gis i 3 dager. Intravenøs behandling med fludarabin og syklofosamid er den anbefalte behandlingen.	Behandlingen reduserer antallet hvite blodceller i blodet, slik at de genmodifiserte hvite blodcellene i brexucabtagene autoleucel (Tecartus) kan øke i antall når de returneres til kroppen.
Omtrent 1 time før infusjon.	500-1000 mg paracetamol eller 12,5-25 mg difenhydramin (antihistamin) kan gis.	For å forhindre akutte infusjonsreaksjoner/ allergiske reaksjoner.
Start av infusjon med brexucabtagene autoleucel (Tecartus).	Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) gis som et drypp (infusjon) i blodåren. Dette vil finne sted på sykehus og vil ta mindre enn 30 minutter. Behandlingen skal kun gis én gang.	Tilføre kroppen CAR-T celler som vil finne og spesifikt binde til kreftcellene (celler som uttrykker CD19). Når CAR-T cellene binder til kreftcellene vil de aktiveres, øke i antall og angripe kreftcellene.
Etter behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus).	Pasienter skal overvåkes daglig de første 10 dagene etter brexucabtagene autoleucel (Tecartus)-infusjon for tegn og symptomer på CRS, nevrologiske hendelser og andre toksisiteter ved et kvalifisert behandlingssted. Etter de første 10 dagene skal pasienten overvåkes i henhold til legens vurdering. Pasienter skal instrueres om å oppholde seg i nærheten av et kvalifisert behandlingssted i minst 4 uker etter infusjon.	For at legen skal kunne sjekke om behandlingen fungerer og behandle eventuelle bivirkninger. Ved alvorlige bivirkninger må pasienten legges inn på sykehuset til bivirkningene er under kontroll og det er trygt å reise hjem.

Indikasjon

Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) er indisert til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer).

Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) er også indisert til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursør akutt lymfoblastisk leukemi (ALL). [ID2021 115](#)

Virkningsmekanisme

Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) tilvirkes til hver enkelt pasient. Pasientens egne T-celler modifiseres til CAR-T-celler ved å sette inn et gen som koder for en CAR som er laget for å kjenne igjen CD19. CD19 er et protein som er uttrykt på overflaten til B-celler. Når CAR T-cellene kjenner igjen CD19 på B-cellene vil de aktiveres, proliferere og drepe B-cellene ved T-cellemediert cytotoxicitet og sekresjon av inflammatoriske cytokiner.

Dosering

Et lymfodepleterende kjemoterapiregime med syklofosamid 500 mg/m² og fludarabin 30 mg/m² må administreres før infusjon av brexucabtagene autoleucel (Tecartus). Anbefalte dager er dag 5,

4 og 3 før infusjon av brexucabtagene autoleucel (Tecartus). Behandlingen består av én enkeltdose til infusjon som inneholder en dispersjon til infusjon av CAR-positive levedyktige T-celler i én beholder. Måldosen er 2×10^6 CAR-positive levedyktige T-celler per kg kroppsvekt ($1 \times 10^6 - 2 \times 10^6$ celler/kg), med maksimal dose på 2×10^8 CAR T-celler.

Bivirkninger

De mest signifikante og hyppigste bivirkningene i den kliniske studien ZUMA-2 var cytokinfrigjøringsyndrom (CRS) (91 %), infeksjoner (55 %) og encefalopati (51 %). Alvorlige bivirkninger forekom hos 56 % av pasientene. De vanligste alvorlige bivirkningene inkluderte encefalopati (26 %), infeksjoner (28 %) og cytokinfrigjøringsyndrom (15 %). Bivirkninger av grad 3 eller høyere ble rapportert hos 67 % av pasientene. De vanligste ikke-hematologiske bivirkningene av grad 3 eller høyere inkluderte infeksjoner (34 %) og encefalopati (24 %). De vanligste hematologiske bivirkningene av grad 3 eller høyere inkluderte nøytropeni (99 %), leukopeni (98 %), lymfopeni (96 %), trombocytopeni (65 %) og anemi (56 %). For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for brexucabtagene autoleucel (Tecartus).

Effektdokumentasjon

EMA har innvilget betinget markedsføringstillatelse for behandling av R/R MCL etter ≥ 2 systemiske behandlinger inkludert en BTK-hemmer. Hovedstudien som ligger til grunn for EMA sin vurdering er en åpen fase 2-studie, ZUMA-2 ([NCT02601313](#)).

Pasientpopulasjon:

- Studien inkluderte voksne pasienter med R/R MCL som hadde fått opptil 5 tidligere behandlinger inkludert kjemoterapi med antracyklin eller bendamustin, et anti-CD20-antistoff og en BTK-hemmer.
- Pasienter med aktive eller alvorlige infeksjoner, tidligere allo-HSCT, maligne celler i ryggmargsvæsken eller hjernemetastaser og historikk med lymfom i CNS eller CNS-lidelser ble ikke inkludert. I tillegg måtte pasientene ha ECOG 0-1, ingen toksisitet fra tidligere behandling og tilstrekkelig god nyre-, lever-, lunge-, og hjertefunksjon. Median alder for pasientene var 65 år, kun et fåtall hadde høyrisiko sykdom (18 %), majoriteten hadde ECOG 0 og median tre tidligere behandlingslinjer.

EMA påpeker at pasientpopulasjonen i ZUMA-2 er selektert, noe som vanskeliggjør vurderingen av ekstern validitet av studien og sammenligning med eksterne data. Norske medisinske fageksperter har spilt inn at selv om pasientpopulasjonen er selektert, spesielt mht. allmenntilstand og komorbiditeter, så skiller den seg ikke vesentlig fra MCL-populasjonen for øvrig mht. risiko. Fagekspertene mener at andelen med blastoid/pleomorf sykdom, med høy Ki67 score (en prognostisk biomarkør) og med tumorsuppressorgen TP53 mutasjon i ZUMA-2 reflekterer en populasjon med relativt høy andel med høyrisiko sykdom.

- 74 pasienter ble inkludert (leukaferesebehandlet), 68 av disse ble behandlet med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) (grunner for ikke mottatt behandling var: produksjonsfeil (n=3) progressiv sykdom (n=2) og annen sykdom (n=1)).

Intervensjon:

- Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) ble administrert til pasienter som en enkelt intravenøs infusjon med en måldose på 2×10^6 anti-CD19 CAR T-celler/kg (maksimal tillatt dose: 2×10^8 celler) etter et lymfodepleterende kjemoterapiregime med syklofosamid 500 mg/m^2 intravenøst og fludarabin 30 mg/m^2 intravenøst, begge administrert på dag 5, 4 og 3 før behandling.
- Behandling i overgangen («bridging») mellom leukaferese og lymfodepleterende kjemoterapi var tillatt for å lette sykdomsbyrden.

Effektresultater

Primærutfallsmålet i ZUMA-2 var responsrate (ORR), mens viktige sekundære utfallsmål var progresjonsfri overlevelse (PFS), totaloverlevelse (OS), sikkerhet og helserelatert livskvalitet

(HRQoL). Median oppfølgingstid ved siste datakutt (24 juli 2021) var 35,6 måneder (variasjon: 25,9–56,3). Effekteresultater ved siste datakutt er oppsummert i tabellen under.

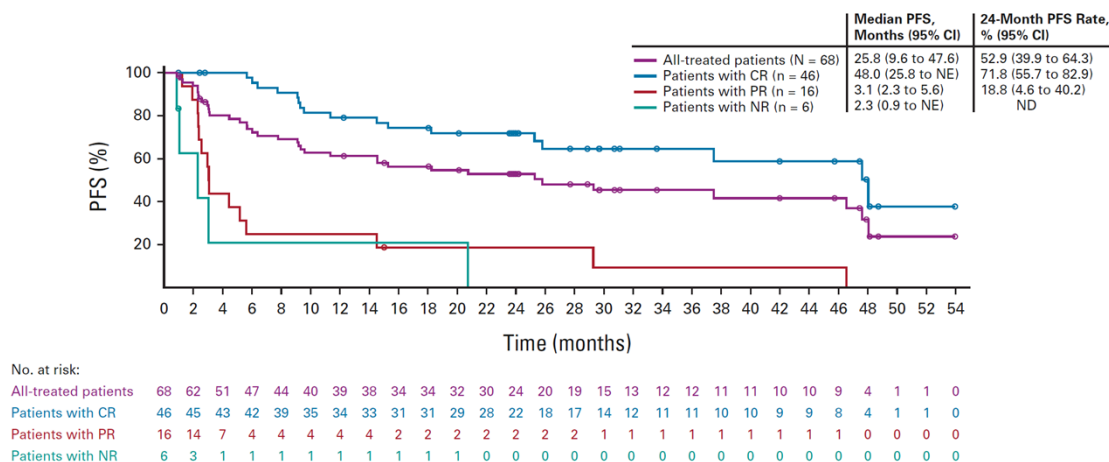
Tabell 2 Oversikt over utvalgte effekteresultater for ZUMA-2.

Alle leukaferesebehandlede (N = 74)	Datakutt juli 2021
Responstrate (ORR), n (%) [95 % KI]	62 (84 %) [73,4 - 91,3]
Komplett respons (CR), n (%) [95 % KI]	46 (62 %) [50,1 - 73,2]
PFS, median i mnd. [95 % KI]	24,0 (10,1, 48,2)
OS, median i mnd. [95 % KI]	47,4 (24,6, NE)
Estimert OS ved 54 mnd. (%) [95 % KI]	38,7 (24,8, 52,4)
Responsvarighet (DOR, n = 62), median i mnd.	28,2 (13,5 - 47,1)
Komplett respons (CR), median i mnd. [95 % KI]	46,7 (24,8 - NE)
Delvis respons (PR), median i mnd. [95 % KI]	2,2 (1,4 - 4,9)

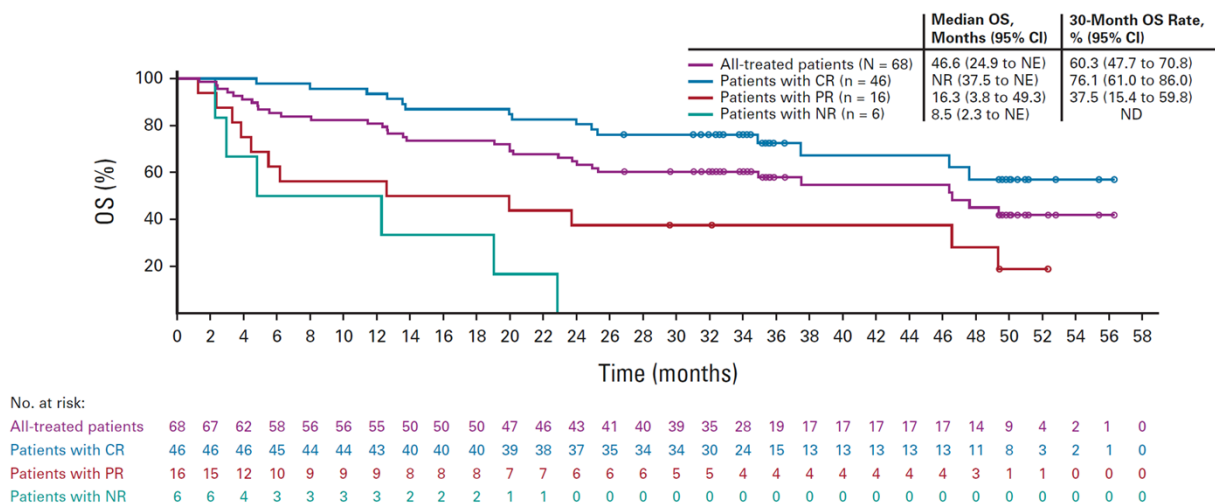
KI: konfidensintervall, PFS: progresjonsfri overlevelse, OS: totaloverlevelse, NE: ikke mulig å estimere.

- Median progresjonsfri overlevelse var 24 mnd. og median responsvarighet var 28 mnd.
- For pasientene som oppnådde komplett respons (62 % av pasientene) var median responsvarighet ca. 4 år (47 mnd.).
- Median overlevelse i ZUMA-2 var ca. 4 år for ITT-populasjonen.

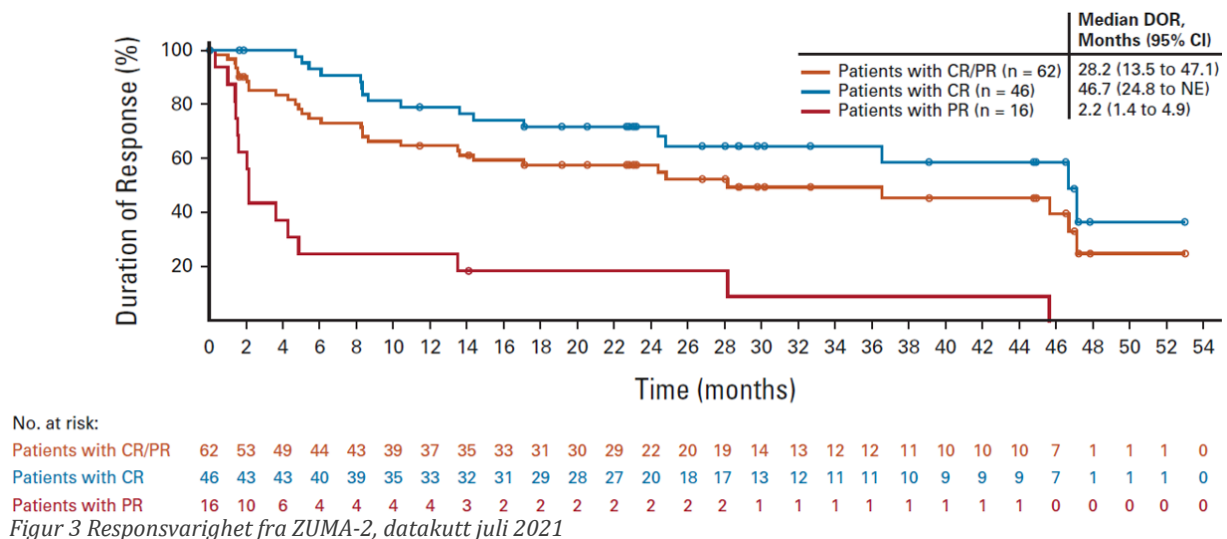
Kaplan-Meier plot som viser PFS, OS og responsvarighet (DOR) i ZUMA-2 ved siste datakutt er vist under. De lilla linjene viser overlevelse for alle pasientene som mottok behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) (n = 68). De andre linjene i plottene viser overlevelse for pasientene som oppnådde ulike grader av respons (blå – komplett respons, rød – delvis respons, grønn – ingen respons).



Figur 1 KM-plot for PFS fra ZUMA-2, datakutt juli 2021



Figur 2 KM-plot for OS fra ZUMA-2, datakutt juli 2021



Figur 3 Responsvarighet fra ZUMA-2, datakutt juli 2021

Vurdering av nytte

EMA anerkjenner det udekkede medisinske behovet for en effektiv behandling for den aktuelle pasientpopulasjonen. Videre vurderer EMA at resultatene fra ZUMA-2 studien indikerer at brexucabtagene autoleucel (Tecartus) er en effektiv behandling for R/R MCL.

Det var 84 % av pasientene i ZUMA-2 studien som hadde respons på behandlingen, mens 62 % (68 % av de som mottok behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus)) oppnådde komplett respons (CR). Ved siste datakutt var median PFS 24 mnd. og median OS var 47,4 mnd. for hele pasientpopulasjonen. For pasientene som oppnådde CR var median PFS 48 mnd. og median OS var ikke nådd, mens median responsvarighet for pasientene med CR var på 47 mnd.

Dette er klinisk relevante resultater sett i et historisk perspektiv, i tiden før BTK-hemmere kom på markedet lå median PFS mellom 4 og 9 mnd. for denne pasientgruppen. Dette er relevant å se til i Norge, da BTK-hemmer ikke er innført til behandling av MCL i norsk klinisk praksis.

Internasjonalt har median PFS økt med introduksjon av BTK-hemmer, men for pasienter som har sviktet på BTK-hemmer er prognosen svært dårlig, med en median OS mellom 6 og 12 mnd. Pasientpopulasjonene i historiske kontroller er svært heterogene og det er vanskelig å slå fast hvor sammenlignbare disse er med pasientpopulasjonen i ZUMA-2. I tredje behandlingslinje finnes det imidlertid få effektive behandlingsalternativer og det er sannsynlig at behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) vil forlenge pasientenes levetid betydelig sammenlignet med dagens standardbehandling.

Det er publisert en indirekte sammenligning mellom ZUMA-2 og en retrospektiv observasjonell «chart review» studie, SCHOLAR-2. I SCHOLAR-2 var median OS 11,4 måneder etter avsluttet

behandling med BTK-hemmer for pasientene som mottok behandling etter BTK-hemmer. Imidlertid er det usikkert hvor sammenlignbare pasientpopulasjonene i de to studiene er, og DMP vurderer at den indirekte sammenligningen mot SCHOLAR-2 ikke er egnet som grunnlag for å etablere en troverdig relativ effekt. Det har blant annet blitt poengtert at pasientene i ZUMA-2 i liten grad hadde behov for behandling mens de ventet på CAR T behandling (såkalt «bridging therapy»).

Medisinske fagekspertene trekker imidlertid frem at det var en høy andel med høyrisiko sykdom i ZUMA-2. Av pasientene i studien var det 31 % som hadde blastoid/pleomorf MCL, 82 % som hadde høy Ki67 og 17 % som hadde en TP53 mutasjon, alle kjennetegn på aggressiv sykdom. Videre trekker de frem at såkalt «real world»-data på behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) viser tilsvarende resultater som ZUMA-2, noe som taler imot at pasientpopulasjonen i ZUMA-2 er betydelig mer selektert enn det som ville bli praksis i Norge ved en eventuell innføring av brexucabtagene autoleucel (Tecartus).

Det har de siste årene blitt gjennomført flere retrospektive real world studier på behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus). Pasientene i disse studiene representerer i stor grad gjennomsnittspasienter for aktuell indikasjon og viser at brexucabtagene autoleucel (Tecartus) har god effekt også for disse pasientene. I en amerikansk studie var responsraten 90 % for pasientene som mottok behandling (82 % CR), og ved 12 mnd. var PFS raten 59 %. I en europeisk studie var ORR 91 % (77 % for ITT-populasjonen) for pasientene som mottok behandling (79 % CR), estimert 12 mnd. PFS rate var 51 % og OS rate var 61 %.

Det er fortsatt usikkert hvordan langtidseffekten av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) vil være for pasienter med R/R MCL. Ved siste datakutt fra ZUMA-2 med median oppfølgingstid på 35,6 måneder (variasjon: 25,9 – 56,3) har 37 % av pasientene fortsatt pågående respons og vi vet ikke om pasientene kan oppnå en kurasjon eller om de vil få tilbakefall på et tidspunkt. Det er imidlertid sannsynlig at behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) vil forlenge pasientenes levetid betydelig sammenlignet med dagens standardbehandling.

Usikkerhet

Da den kliniske studien ikke inkluderer en kontrollgruppe, er det vanskelig å kvantifisere nytten av behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) sammenlignet med dagens behandling. Selv om studien viser god effekt og DMP vurderer at behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) vil forlenge overlevelsen til MCL-pasienter, kan man ikke på en troverdig måte tallfeste den relative effekten sammenlignet med dagens behandling.

MCL er en relativt sjelden sykdom og ZUMA-2-studien inkluderte et lavt antall pasienter, spesielt er det inkludert svært få eldre, kvinner og pasienter med komorbiditeter. Dette gjør det vanskelig å vurdere effekten av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) for disse undergruppene av pasientene, noe som igjen kan gjøre det vanskelig å vurdere overførbarheten av studieresultatene til pasienter i norsk klinisk praksis.

Medisinske fagekspertene har spilt inn at de vurderer at resultatene er overførbare til norsk klinisk praksis, da de ser for seg en lignende seleksjon av pasienter i norsk klinisk praksis som i ZUMA-2 studien. Dette basert på at CAR-T er en ressurskrevende behandling med potensielt alvorlige bivirkninger, som gjør at det er naturlig at de eldste og sykeste pasientene ikke er aktuelle for behandlingen. Siden MCL er vesentlig hyppigere hos menn enn hos kvinner er utvalget av pasienter i ZUMA-2 representativt for den reelle populasjonen. De medisinske fagekspertene mener at studieresultatene er overførbare til den aktuelle pasientpopulasjonen i norsk klinisk praksis.

Oppfølgingstiden fra ZUMA-2 er relativt sett kort med hensyn til å anslå den reelle langtidseffekten. Med en median oppfølgingstid på 3 år, er det isolert sett positivt, gitt prognosen til disse pasientene med dagens behandling. Det er fortsatt usikkert hvorvidt pasienter med R/R MCL kan kureres med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) behandling, og andelen langtidsoverlevende vil ha svært mye å si for en vurdering av relativ effekt av brexucel sammenlignet med dagens standardbehandling over tid.

DMP er ikke kjent med nye studier som vil kunne redusere usikkerhetsmomentene og kunne danne et bedre grunnlag for å estimere kostnadseffektiviteten. DMP vurderer at det vil være krevende å etablere en troverdig IKER for Tecartus til behandling av R/R MCL, selv med dokumentasjon som muliggjør en kost-nytte-vurdering. Oppfølging av ZUMA-2 studien er pågående, og usikkerheten rundt langtidseffekten av brexu-cel til behandling av R/R MCL vil kunne bli redusert over tid.

Helseøkonomi

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Gilead har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser. Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader av eventuell innføring av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) ved aktuell indikasjon. Dersom 3 pasienter (tilsvarende antall som mottar BTK-hemmer gjennom deltakelse i klinisk studie mm.) mottar behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) årlig, vil årlige legemiddelutgifter være på om lag [REDAKERT]. Dersom hele den totale pasientpopulasjonen på om lag 10 pasienter årlig mottar behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) vil de årlige legemiddelutgiftene være på om lag [REDAKERT].

Ved behandling med CAR-T-produkter tilkommer det i tillegg vesentlige kostnader knyttet til forbehandling, leukaferease, sykehusopphold og overvåkning i etterkant av infusjonen mv. DMP har ikke beregnet behandlingstkostnader i denne saken.

Avtaleverk for gen- og celleterapi

I henhold til preparatomtalen, skal brexucabtagene autoleucel (Tecartus) administreres ved et kvalifisert behandlingssenter av helsepersonell med erfaring innen behandling av maligne blodsykdommer og med opplæring innen administrasjon og håndtering av pasienter som behandles med brexucabtagene autoleucel (Tecartus). I henhold til preparatomtalens vedlegg II del D, vil brexucabtagene autoleucel (Tecartus) kun utleveres til sentre som er kvalifisert og kun hvis helsepersonellet som er involvert i behandling av pasienten har fullført opplæringsprogrammet for helsepersonell. Etter eventuell innføring vil behandlingen i første omgang være begrenset til å administreres ved Oslo Universitetssykehus HF. Det foreligger enighet om avtaleverket for gen- og celleterapi mellom OUS, Sykehusapotekene HF og Gilead som regulerer særlige forhold knyttet til brexucabtagene autoleucel (Tecartus). Avtalene vil signeres når eventuell beslutning om innføring av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) i spesialisthelsetjenesten foreligger.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom brexucabtagene autoleucel (Tecartus) blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.04.2024 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.06.2024. Faktisk oppstartstidspunkt vil avhenge av at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemiddelet er gjennomført.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Innført 24.11.2022. «NT-rådets rekommendation till regionerna är:
 - att Tecartus kan användas vid recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom TLVs hälsoekonomiska bedömning av Tecartus från januari 2022 visar att kostnaden per vunnet

QALY är cirka 1,1 miljoner kronor jämfört med standardbehandling (...) Resultatet är främst känsligt för antaganden om andelen långtidsöverlevare bland patienter som får Tecartus. Tillståndet är sällsynt och sjukdomens svårighetsgrad är mycket hög, men den mycket höga osäkerheten i det hälsoekonomiska underlaget påverkar vilken kostnad som kan accepteras för läkemedlet. Efter att TLVs hälsoekonomiska bedömning publicerades har det tillkommit en publikation med treårsdata för Tecartus som minskar osäkerheten gällande andelen långtidsöverlevare jämfört med tidigare. I samband med nationell samverkan för Tecartus har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal om reducerat pris för regionerna. Avtalet i kombination med nytillkommen data gör att NT-rådet bedömer att Tecartus kan betraktas som kostnadseffektivt.»

- Danmark: Ingen beslutning identifierat.
- Skottland (SMC): Besluttet innført 09.08.2021. «*Tecartus® is accepted for use within NHSScotland on an interim basis subject to ongoing evaluation and future reassessment. »*
- England (NICE/NHS): Besluttet innført 24.02.2021. «*Evidence from a study of brexucabtagene autoleucl, which does not compare the therapy with anything else, suggests that people having it may live for longer and have more time before their disease relapses (...). The most likely cost-effectiveness estimates for brexucabtagene autoleucl compared with the most common alternative treatment are not known because the final survival data for brexucabtagene autoleucl are not yet available. However, early estimates suggest it could be cost effective, and collecting further data on progression-free survival, overall survival and age when treatment starts will reduce the uncertainty in the evidence. »*

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Innspill fra [firma](#) publisert 18.04.2023.
4. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
5. Lenke til [metodevurderingen](#)

NYE METODER

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

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

Oslo, 03.04.2024

Sak til beslutning: ID2020_063 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer).

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_063 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer).*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.04.2024 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_063 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	20.08.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.10.2020 tilpasset 19.06.2023
Dato for markedsføringstillatelse for indikasjonen	14.12.2020
Dokumentasjon bestilt av DMP	NA
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos DMP	01.08.2023
Rapport ferdigstilt fra DMP	19.02.2024
Saksbehandlingstid hos DMP	185 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	06.02.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.02.2024
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	15.02.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	25.03.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	49 dager hvorav 9 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 40 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	04.04.2024 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	22.04.2024

Notat

Til:

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

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 25. mars 2024

ID2020_063: Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer)

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 19.02.2024 samt godkjent SPC for Tecartus. I denne saken var det opprinnelig bestilt en kostnad-nytte-vurdering for brexucabtagene autoleucel (brexu-cel) ved aktuell indikasjon. Leverandør har imidlertid ikke levert dokumentasjon i henhold til gjeldende bestilling, og DMPs metodevurdering inneholder derfor kun en oppsummering av effekt og sikkerhet ved bruk av brexu-cel ved aktuell indikasjon.

Godkjent indikasjon: «*Tecartus er indisert til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer)*» DMP skriver at markedsføringstillatelsen er betinget.

Brexu-cel er en ny CAR-T-behandling, og den første som vurderes for innføring innenfor terapiområdet mantelcellelymfom (MCL).

I metodevurderingsrapporten anslår medisinske fageksperter at rundt 7–10 pasienter årlig kan være aktuelle for behandling med brexu-cel ved aktuell indikasjon. I henhold til godkjent indikasjon, er det imidlertid krav til tidligere behandling med en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer). I dag er ingen BTK-hemmere besluttet innført til behandling av MCL, og det foreligger en negativ beslutning for BTK-hemmeren ibrutinib ved denne indikasjonen (ID2014_001). Fagekspertene til DMP anslår derfor at kun pasienter som har fått behandling med BTK-hemmer gjennom deltakelse i kliniske studier eller har en samtidig KLL-diagnose i realiteten vil være aktuelle for behandling med brexu-cel dersom dette innføres. I alt anslås dette til å gjelde kun 2–3 pasienter årlig.



Pristilbud

Gilead har 15.02.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser¹:

Varenummer	Pakning	Maks-AIP	RHF-AIP
N/A	Infusjonsvæske, 1 pose	3 546 800 NOK	

Brexu-cel er en éngangsbehandling, og hele kostnaden i tabellen over gjelder når infusjonen blir administrert til pasienten. Med Sykehusinnkjøp sine beregningsmodeller blir RHF-AUP inkl. mva. for Tecartus [REDACTED]

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser. Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader av eventuell innføring av brexu-cel ved aktuell indikasjon. Dersom 3 pasienter (tilsvarende antall som mottar BTK-hemmer gjennom deltakelse i klinisk studie mm.) mottar behandling med brexu-cel årlig, vil årlige legemiddelutgifter være på om lag [REDACTED]. Dersom hele den totale pasientpopulasjonen på om lag 10 pasienter årlig mottar behandling med brexu-cel vil de årlige legemiddelutgiftene være på om lag [REDACTED].

Ved behandling med CAR-T-produkter tilkommer det i tillegg vesentlige kostnader knyttet til forbehandling, leukaferese, sykehusopphold og overvåking i etterkant av infusjonen mv. DMP har ikke beregnet behandlingskostnader i denne saken.

Avtaleverk for gen- og celleterapi

I henhold til preparatomtalen, skal brexu-cel administreres ved et kvalifisert behandlingssenter av helsepersonell med erfaring innen behandling av maligne blodsykdommer og med opplæring innen administrasjon og håndtering av pasienter som behandles med brexu-cel. I henhold til preparatomtalens vedlegg II del D, vil brexu-cel kun utleveres til sentre som er kvalifisert og kun hvis helsepersonellet som er involvert i behandling av pasienten har fullført opplæringsprogrammet for helsepersonell.

Etter eventuell innføring vil behandlingen i første omgang være begrenset til å administreres ved Oslo Universitetssykehus HF.

Det foreligger enighet om avtaleverket for gen- og celleterapi mellom OUS, Sykehusapotekene HF og Gilead som regulerer særlige forhold knyttet til Tecartus. Avtalene vil signeres når eventuell beslutning om innføring av Tecartus i spesialisthelsetjenesten foreligger.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom brexu-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.04.2024 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.06.2024. Faktisk oppstartstidspunkt vil avhenge av at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemiddelet er gjennomført.

¹ Legemidler til CAR-T behandling leveres direkte til sykehus fra leverandør og går utenom grossistledet. Pristilbud på slik behandling leveres derfor på AIP nivå og ikke på GIP nivå som ved tradisjonelle legemidler. Beregning av AUP gir forskjellige utslag hos DMP og hos Sykehusinnkjøp.



Informasjon om refusjon av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) i andre land

Sverige: Innført 24.11.2022².

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Tecartus kan användas vid recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom

TLV:s hälsoekonomiska bedömning av Tecartus från januari 2022 visar att kostnaden per vunnet QALY är cirka 1,1 miljoner kronor jämfört med standardbehandling (...) Resultatet är främst känsligt för antaganden om andelen långtidsöverlevare bland patienter som får Tecartus.

Tillståndet är sällsynt och sjukdomens svårighetsgrad är mycket hög, men den mycket höga osäkerheten i det hälsoekonomiska underlaget påverkar vilken kostnad som kan accepteras för läkemedlet. Efter att TLV:s hälsoekonomiska bedömning publicerades har det tillkommit en publikation med treårsdata för Tecartus som minskar osäkerheten gällande andelen långtidsöverlevare jämfört med tidigare.

I samband med nationell samverkan för Tecartus har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal om reducerat pris för regionerna. Avtalet i kombination med nyttillkommen data gör att NT-rådet bedömer att Tecartus kan betraktas som kostnadseffektivt.»

Danmark: Ingen beslutning identifierat.

Skottland (SMC): Besluttet innført 09.08.2021³.

«Tecartus[®] is accepted for use within NHSScotland on an interim basis subject to ongoing evaluation and future reassessment.»

England (NICE/NHS): Besluttet innført 24.02.2021⁴.

«Evidence from a study of brexucabtagene autoleucel, which does not compare the therapy with anything else, suggests that people having it may live for longer and have more time before their disease relapses (...).

The most likely cost-effectiveness estimates for brexucabtagene autoleucel compared with the most common alternative treatment are not known because the final survival data for brexucabtagene autoleucel are not yet available. However, early estimates suggest it could be cost effective, and collecting further data on progression-free survival, overall survival and age when treatment starts will reduce the uncertainty in the evidence.»

² <https://janusinfo.se/download/18.3d5f502718499f1f5cf62b9a/1669268298310/Tecartus-vid-mantelcellslymfom-221124.pdf>

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/autologous-anti-cd19-transduced-cd3plus-cells-kte-x19-tecartus-full-smc2351/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta677>



Oppsummering

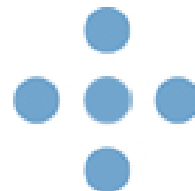
Sykehusinnkjøp har gjennomført prisforhandlinger med Gilead om den nye CAR-T-behandlingen brexu-cel. Sykehusinnkjøp har også fremforhandlet enighet om avtaleverket for gen- og celleterapi tilknyttet behandling med brexu-cel mellom Gilead, Sykehusapotekene og Oslo universitetssykehus.

Dersom brexu-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.04.2024 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.06.2024.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	06.02.2024	Endelig metodevurdering mottatt 19.02.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.02.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	15.02.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	25.03.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	49 dager hvorav 9 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 40 dager.	



Møtedato: 22.04.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 051 - 2024 ID2021_029 Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med syklofosfamid, bortezomib og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert systemisk lett kjede (AL)-amyloidose

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_029 Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med syklofosfamid, bortezomib og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert systemisk lett kjede (AL)-amyloidose.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Dagens behandling med daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med syklofosfamid, bortezomib og deksametason videreføres midlertidig til behandling av voksne med nydiagnostisert systemisk lett kjede (AL)- amyloidose.
2. Det er høy usikkerhet om behandlingen er kostnadseffektiv og beslutningen skal revurderes når det foreligger oppdaterte data fra ANDROMEDA-studien.
3. Når det foreligger modne overlevelsesdata fra ANDROMEDA-studien bes leverandøren å sende inn oppdatert dokumentasjon.
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 beslutningstidspunktet.

Oslo 12.04.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2021_029 Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med syklofosfamid, bortezomib og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert systemisk lett kjede (AL)-amyloidose.*

Notat

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

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

Dato: 12.04.2024

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

ID2021_029 Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med syklofosamid, bortezomib og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert systemisk lettjede (AL)-amyloidose

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 produkt og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at dagens behandling med daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med syklofosamid, bortezomib og deksametason midlertidig videreføres til behandling av voksne med nydiagnostisert systemisk lettjede (AL)- amyloidose.

Det er høy usikkerhet om behandlingen er kostnadseffektiv og beslutningen skal revurderes når det foreligger oppdaterte data fra ANDROMEDA-studien.

Når det foreligger modne overlevelsesdata fra ANDROMEDA-studien bes leverandøren å sende inn oppdatert dokumentasjon.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

Saken gjelder vurdering av et nytt bruksområde for et allerede innført legemiddel i Nye metoder. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har gjennomført en metodevurdering for ID2021_029 Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med syklofosamid, bortezomib og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert systemisk lettjede (AL)-amyloidose.

Vurderingen til DMP tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Janssen, samt konsultasjon med medisinske fageksperter om overførbarhet av studieresultater til aktuell pasientpopulasjon

i norsk klinisk praksis, dagens behandling for pasientgruppen, vurdering av langtidseffekt for aktuelle pasienter og godkjent preparatomtale.

Det er gjennomført et møte med fagmiljø 27. februar 2024 om Handlingsprogrammet til Helsedirektoratet for å få ytterligere faginnspill til metodevurderingen.

- Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, oppdatert i 2021. Ifølge retningslinjene skal alle pasienter med symptomatisk systemisk AL-amyloidose behandles. Behandling av AL-amyloidose retter seg mot den underliggende plasmacelle/B-celleklonen med mål om å raskt redusere produksjonen av klonale lett kjeder. Retningslinjene anbefaler behandling med D-VCd til nydiagnostisert AL-amyloidose.
- Fagmiljøet påpekte at per i dag er D-VCd (Darzalex, Velcade (bortezomib), Cyklofosamid, dexametson) den eneste legemiddelbehandlingen som har godkjent indikasjon til behandling av ny diagnostisert systemisk AL-amyloidose.
- Andre legemiddelkombinasjoner er i bruk, men disse er ikke godkjent og brukes off-label.
- Anbefalingen kan til dels også begrunnes i at en stor andel av AL-amyloidose pasientene også har en samtidig myelomatose diagnose. Dette vil kunne få konsekvenser for hvilken behandling man velger. Daratumumab (Darzalex) er innført til behandling av myelomatose og vil da kunne benyttes for pasienter som har en samtidig AL-amyloidose diagnose.
- Medisinske fagekspertter som Legemiddelverket har vært i kontakt med bekrefter at D-VCd gis til de fleste pasienter med nydiagnostisert AL-amyloidose i norsk klinisk praksis i dag. Praksis er at daratumumab brukes i 1,5-2 år og klinisk erfaring peker mot god respons på klonale lett kjeder og at behandlingen er godt tolerert. Det er forventet at responsen på klonale lett kjeder også vil gi langvarig effekt på overlevelse og organfunksjon, selv om dette ikke er beskrevet i kliniske behandlingsstudier ennå.
- Medisinske fagekspertter er forespurt om behandlingen er mer aktuell for enkelte subgrupper enn andre. Pasienter med Mayo stadium 3-4 tolererer ofte andre behandlingsalternativer dårlig og denne subgruppen kan dermed ha høyere nytte enn gruppen som helhet.

Tidligere beslutninger i Beslutningsforum:

Daratumumab (Darzalex) er innført:

- som monoterapi til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, hvor tidligere behandling inkluderte en proteasomhemmer og et immunmodulerende middel, og som har hatt sykdomsprogresjon ved siste behandling. [ID2016 026](#): Metodevurdert og besluttet innført 23.10.2017
- I kombinasjon med bortezomib og deksametason, til behandling av voksne med myelomatose som har fått minst 1 tidligere behandling. [ID2017 011](#): Metodevurdert og besluttet innført 23.10.2017.

Daratumumab (Darzalex) er ikke innført:

- I kombinasjon med bortezomib, talidomid og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert myelomatose, hvor autolog stamcelletransplantasjon er aktuelt. [ID2019 078](#): Metodevurdert og besluttet ikke innført 26.04.2021.
- I kombinasjon med karfilzomib og deksametason til behandling av myelomatose hos voksne som har mottatt minst en tidligere behandling. [ID2019 122](#): Metodevurdert og besluttet ikke innført 25.09.2023.

Andre metodevurderinger med daratumumab (Darzalex)

- I kombinasjon med lenalidomid og deksametason, til behandling av voksne med myelomatose som har fått minst 1 tidligere behandling. [ID2017 010](#): Det er bestilt metodevurdering, men det er ikke innsendt dokumentasjon for denne indikasjonen.
- I kombinasjon med bortezomib, melfalan og prednison til nylig diagnostisert benmargskreft (myelomatose) hos pasienter som ikke kan motta autolog stamcelletransplantasjon. [ID2018 007](#): Metodevurdert og notat publisert 21.06.2023, ikke besluttet per nå.
- I kombinasjon med lenalidomid og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert myelomatose, hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt. [ID2019 079](#): Metodevurdert og rapport publisert 28.02.2023, ikke besluttet per nå.
- I kombinasjon med pomalidomid og deksametason til behandling av voksne med myelomatose som har fått én tidligere behandling inneholdende en proteasomhemmer og lenalidomid, og var lenalidomidrefraktære, eller som har fått minst 2 tidligere behandlinger som inkluderte lenalidomid og en proteasomhemmer, og har hatt sykdomsprogresjon ved eller etter siste behandling. [ID2021 031](#): Det er bestilt metodevurdering, men det er ikke innsendt dokumentasjon for denne indikasjonen.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

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

Fra [metodevurderingen](#)

Om sykdommen

Amyloidose er en samling sykdommer som skyldes protein-avleiringer (amyloid) i ett eller flere organer. AL-amyloidose er den vanligste formen og skyldes avleiringer av en klonal lett kjede som produseres av en klonal B-cellepopulasjon. Alle pasienter med systemisk AL-amyloidose har en underliggende plasmacelle eller B-celleklon. Affeksjon av hjerte, nyre, nervesystem og gastrointestinale organer (lever og tarm) er vanligst. Organinfiltrasjon fører til organdysfunksjon og organskade hvor hjerte- og nyresykdom er de vanligste. Hjerteraffeksjon er den viktigste prediktor av morbiditet og mortalitet ved AL-amyloidose. To ulike klassifiseringssystemer brukes, Mayo 2004 og Mayo 2012, se tabell under.

Tabell 2 Revidert Mayo-prognosemodell fra 2012 (2)

Stadium:	Kriterier:	Median overlevelse
Stadium I:	Ingen av følgende tre kriterier er oppfylt 1. NTproBNP > 1800 ng/L 2. TnT > 25 ng/L (TnI 100 ng/L) 3. dFLC > 180 mg/L	NR
Stadium II:	Ett positivt kriterium	68,8 mnd.
Stadium III:	To positive kriterier	16,7 mnd.
Stadium IV	Tre positive kriterier	6,7 mnd.

NT-proBNP er et inaktivt peptid, økte verdier indikerer hjertesvikt; TnT, troponin T, markør for hjertesvikt/skade på hjertemusklatur; dFLC er differanse mellom involverte og ikke-involverte immunglobulin lett kjede

Når sykdommen oppdages ved et sent stadium er prognosen dårlig, median overlevelse kan være så lav som 4 måneder.

Alvorlighet og prognosetap

DMP har utført en forenklet metodevurdering, og har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. AL-amyloidose er en alvorlig sykdom, avhengig av hvor fremskreden

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

sykdommen er ved diagnose kan pasienten ha symptomer forbundet med redusert livskvalitet og dårlig prognose. [REDACTED] DMP har ikke validert modellen og dermed ikke beregningene som ligger bak denne APTen.

Pasientgrunnlag i Norge

Det finnes ikke egne tall for insidens av AL-amyloidose i Norge, men internasjonale studier tyder på en insidens mellom 1/100 000 og 1/200 000, som tilsvarer mellom 55 og 28 nye pasienter i Norge hvert år. DMP anslår at om lag 40 pasienter vil være aktuelle for behandling med Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med bortezomib, syklofosamid og deksametason (D-VCd) til aktuell indikasjon årlig i norsk klinisk praksis.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, oppdatert i 2021. Ifølge retningslinjene skal alle pasienter med symptomatisk systemisk AL-amyloidose behandles. Behandling av AL-amyloidose retter seg mot den underliggende plasmacelle/B-celleklonen med mål om å raskt redusere produksjonen av klonale lett kjeder. Det finnes lite forskning på feltet og medisinske fagekspertter trekker frem ANDROMEDA-studien som den eneste studien som dokumenterer behandling av AL-amyloidose.

Per i dag er D-VCd (Darzalex, Velcade (bortezomib), Cyklofosamid, dexametason) den eneste legemiddelbehandlingen som har godkjent indikasjon til behandling av nydiagnostisert systemisk AL-amyloidose. Andre legemiddelkombinasjoner er i bruk, men disse er ikke godkjent og brukes off-label. Nasjonale retningslinjer anbefaler behandling med D-VCd til AL-amyloidose. Medisinske fagekspertter som DMP har vært i kontakt med bekrefter at D-VCd gis til alle pasienter med nydiagnostisert AL-amyloidose i norsk klinisk praksis i dag.

Behandling med aktuelt legemiddel

Aktuell indikasjon

Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med syklofosamid, bortezomib og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert systemisk lett kjede (AL)- amyloidose.

Virkningsmekanisme

CD38-antistoff.

Dosering

Anbefalt dose er 1800 mg injisert subkutan (s.c.) ukentlig i 8 uker (8 doser), så hver andre uke i 16 uker (8 doser) og hver fjerde uke deretter i til sammen maksimalt 2 år eller til progresjon eller uhåndterbar toksisitet.

Bivirkninger

De hyppigste bivirkningene uavhengig av grad (≥ 20 % av pasientene) med daratumumab (Darzalex) var infusjonsrelaterte reaksjoner (IRR), fatigue, kvalme, diaré, forstoppelse, feber, hoste, nøytropeni, trombocytopeni, anemi, perifert ødem, perifer sensorisk nevropati og øvre luftveisinfeksjon. Alvorlige bivirkninger var pneumoni, bronkitt, øvre luftveisinfeksjon, sepsis, lungeødem, influensa, feber, dehydrering, diaré, atrieflimmer og synkope. Sikkerhetsprofilen til subkutan formulering var tilsvarende den til intravenøs formulering med unntak av en lavere IRR-rate. For mer detaljert opplysninger, se [godkjent preparatomtale](#) for daratumumab (Darzalex).

Effektdokumentasjon

Hovedstudien som ligger til grunn for EMA sin vurdering av effekt er ANDROMEDA-studien, en åpen, randomisert, kontrollert fase III-studie som sammenligner D-VCd med VCd alene til behandling av pasienter med nydiagnostisert systemisk AL-amyloidose. Totalt 388 pasienter ble randomisert, 195 til D-VCd-armen og 193 til VCd-armen.

- Intervensjon: Bortezomib, syklofosamid og deksametason (VCd) ble gitt i seks sykluser i begge behandlingsarmer, mens behandling med daratumumab fortsatte frem til

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

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

sykdomsprogresjon, oppstart av påfølgende behandling eller i maksimalt 24 sykluser (2 år) fra første dose med studiebehandling.

- Komparator: Bortezomib, syklofosamid og deksametason (VCd) ble gitt i seks sykluser.

Det primære effektendepunktet var hematologisk komplett respons (HemCR)-rate fastslått ved vurdering fra en uavhengig komité (Independent Review Committee, IRC) basert på internasjonale konsensuskriterier. ANDROMEDA-studien viste en bedring i HemCR i D-VCd-armen sammenlignet med VCd-armen. Effekteresultater er oppsummert i tabellen under.

Tabell 4 Responrater fra ANDROMEDA-studien, datakutt 2020 (5)

	D-VCd (n = 195)	VCd (n = 193)	p-verdi
Hematologisk komplett respons (HemCR), n (%)	104 (53,3 %)	35 (18,1 %)	< 0,0001 ^b
Svært god partiell respons (VGPR), n (%)	49 (25,1 %)	60 (31,1 %)	
Partiell respons (PR), n (%)	26 (13,3 %)	53 (27,5 %)	
Hematologisk VGPR eller bedre (HemCR + VGPR), n (%)	153 (78,5 %)	95 (49,2 %)	< 0,0001 ^b
Betydelig organforverring progresjonsfri overlevelse (MOD-PFS), risikoforhold med 95 % KI ^c	0,58 (0,36, 0,93)		0,0211 ^d

D-VCd = daratumumab-bortezomib-syklofosamid-deksametason, VCd = bortezomib-syklofosamid-deksametason.

^a Basert på "Intent-to-treat"-populasjon.

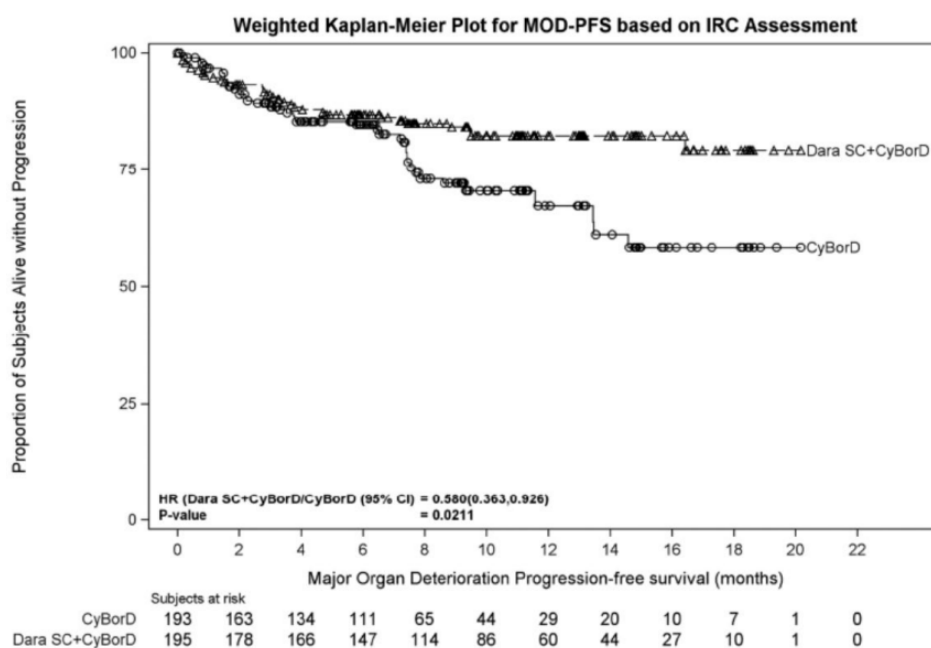
^b p-verdi fra Cochran Mantel-Haenszel chi-kvadrat-test.

^c MOD-PFS definert som hematologisk progresjon, betydelig organ (hjerne eller nyre)-forverring eller dødsfall.

^d Nominell p-verdi fra invers sannsynlighetsvektning log-rank test.

Data for totaloverlevelse var svært umodne, ved siste datakutt i mai 2021 med median 25,8 mnd. oppfølging var det observert totalt 79 dødsfall, 34 (17 %) i D-VCd-armen og 45 (24 %) i VCd-armen. Hverken median MOD-PFS eller median responsvarighet er nådd i noen av behandlingsarmene. Ved siste datakutt var komplett responsrate økt til 59,5 % for D-VCd og 19,2 % for VCd.

Figuren under viser MOD-PFS fra et tidligere datakutt (2020) for D-VCd (Δ) og VCd (O) (1). Behandling med VCd avsluttes etter 6 mnd., mens behandling med daratumumab fortsettes i opptil 24 mnd. totalt.



Figur 1 Kaplan-Meier kurve for MOD PFS, datakutt 2020 (1)

Foreløpig siste oppdatering fra ANDROMEDA-studien kom på ASH-konferansen i 2021, med datakutt fra mai 2021. Det er planlagt en analyse av totaloverlevelse, med en oppdatering av MOD-PFS etter om lag 200 OS-hendelser.

DMPs vurdering av nytte

ANDROMEDA-studien viser at tillegg av daratumumab (Darzalex) til VCd-regimet gir høyere responsrater. Hvorvidt høyere responsrater gir økt overlevelse for pasienter med AL-amyloidose er ikke kjent, men det er sannsynlig. Det er imidlertid ikke dokumentert en signifikant effekt på pasientenes overlevelse eller livskvalitet. Det er derfor ikke mulig å vite med sikkerhet i hvilken grad de økte responsratene observert for D-VCd vil føre til forlenget overlevelse hos pasienter med AL-amyloidose.

En medisinsk fagekspert DMP har konferert trekker imidlertid frem at studien viser at D-VCd gir raskere organrespons enn VCd alene og at dette er viktig for pasienter med AL-amyloidose. Videre har DMP fått innspill fra en medisinsk fagekspert, basert på egen erfaring fra klinisk praksis, at responsen er vesentlig bedre ved behandling med D-VCd og at det er liten tvil om at dette vil påvirke overlevelsen i positiv retning.

En annen fagekspert forteller at behandling med D-VCd har ført til at flere kommer i komplett remisjon og at det nå er en diskusjon om hvorvidt høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) kan utsettes til et eventuelt tilbakefall. Videre forteller fageksperten at på grunn av en bedret organrespons ved tillegg av daratumumab (Darzalex) til VCd vil flere pasienter kunne bli aktuelle for HMAS, en behandling som kan gi langvarig sykdomskontroll.

DMPs vurdering av ressursbruk

En eventuell innføring av daratumumab (Darzalex) ved denne indikasjonen vil antagelig ikke påvirke antallet pasienter som får behandling, da behandlingen allerede er omtalt i handlingsprogrammet og brukes til alle pasienter (om lag 40 per år) med nydiagnostisert AL-amyloidose i norsk klinisk praksis i dag. En oppsummering av behandlingstkostnader ved bruk av daratumumab (Darzalex) til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil fremkomme i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS.

DMPs vurdering av usikkerhet

AL-amyloidose er en relativt sjelden tilstand og det finnes lite forskning på feltet. Oppfølgingstiden fra ANDROMEDA-studien er relativt kort og ved siste datakutt er det ikke vist en signifikant effekt på livskvalitet eller overlevelse. Den relative effekten av D-VCd til behandling av AL-amyloidose for norske pasienter over tid er dermed usikker. Oppfølging av ANDROMEDA er imidlertid pågående, og usikkerheten rundt effekten av D-VCd behandling for AL-amyloidose over tid vil kunne bli redusert. Janssen opplyser at de forventer oppdatert data fra ANDROMEDA i løpet av 2024.

Helseøkonomi

Om pristilbudet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Janssen har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

DMP har ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet, men henviser til beregninger i andre land. Kostnadseffektivitetsberegninger i andre land som er nevnt i metodevurderingen fra DMP har kommet frem til IKER i omtrentlig samme område som innsendt IKER fra Janssen. Innsendt IKER fra Janssen er på 489 000 NOK (maksimal AUP uten mva. oppdatert til 2023 priser), med RHF-AUP bli IKER [REDAKERT]

IKER for Danmark er ca. 570 000 NOK, Canada ca. 550 000 NOK, England ca. 410 000 NOK og Skottland ca. 400 000 NOK (med noe eldre priser). Alle landene vurderer at usikkerheten i estimatene for nytte over tid som går inn i kost-nytte-brøken, er svært høy.

Den inkrementelle QALY-gevinsten i firmaets innsendte base case (2,39 QALYs) er i samme område som det som er godtatt av andre land (2.53 og 1.92 QALYs for hhv. Medisinrådet og CADTH, noe som tilsvarer om lag 2.39 og 1.63 QALYs med norske diskonteringsrater).

- I den helseøkonomiske modellen er det lagt inn at 85 % av pasientene i VCd-armen vil motta daratumumab monoterapi som påfølgende behandling.
- I D-VCd-armen er påfølgende behandling lenalidomid.
- Ifølge Janssen er påfølgende behandling basert på handlingsprogrammet og innspill fra klinikere, men daratumumab (Darzalex) er ikke innført til behandling av AL-amyloidose i andre linje.
- Daratumumab (Darzalex) har heller ikke markedsføringstillatelse for behandling i andre linje.

Setter vi påfølgende behandling til lenalidomid i begge armer går IKER opp til ca. 742 000 NOK (maksimal AUP uten mva), med RHF-AUP blir IKER ca. [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Hvis vi regner med 40 nye pasienter hvert år, og legger inn at 100 % av pasientene vil legge daratumumab (Darzalex) til VCd og at de vil bruke daratumumab (Darzalex) i 2 år vs. at alle bruker VCd (kun 6 mnd.) og kun ser på legemiddelkostnader blir budsjettkonsekvensene på om lag [REDACTED] og [REDACTED]. Med Janssens beregninger av legemiddelkostnader (men med etterfølgende behandling satt til lenalidomid i begge armer) blir budsjettkonsekvensene på om lag [REDACTED]. I realiteten blir budsjettkonsekvensen ved en innføring null ettersom det allerede gis til alle pasienter.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Hvis daratumumab (Darzalex) innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforum 22.04.24, kan legemiddelet tas i bruk umiddelbart.

Informasjon om refusjon i andre land

- Danmark (Medicinrådet): *Medicinrådet anbefaler ikke innføring av daratumumab i tillegg til standardbehandling (VCd) til aktuell indikasjon. Medicinrådet vurderer at å legge daratumumab til det eksisterende behandlingsregimet vil kunne føre til at sykdomsutviklingen bremses. De påpeker imidlertid at det hverken er dokumentert en effekt på pasientenes overlevelse eller livskvalitet. Med tillegg av daratumumab blir behandlingen vesentlig dyrere og Medicinrådet vurderer at kostnaden er for høy i forhold til den manglende dokumentasjonen på nytte for pasientene. Anbefalingen ble revurdert 24. januar 2024 på bakgrunn av ny pris fra Janssen, men Medisinrådet endret ikke sin anbefaling.*
- England og Wales (National Institute for Health and Care Excellence, NICE): *NICE leverte i 2022 en anbefaling om å ikke innføre daratumumab til aktuell indikasjon. NICE vurderte at kliniske data antyder at å legge daratumumab til VCd øker tiden til sykdommen forverres, men at det ikke er kliniske bevis på at behandlingen forlenger overlevelsen til pasienter med sykdommen. Estimer av kostnadseffektiviteten av D-VCd sammenlignet med VCd ble vurdert å ligge for høyt i forhold til hva NICE vurderer som effektiv bruk av ressurser og selv om D-VCd er den første behandlingen som er godkjent til behandling av AL-amyloidose valgte NICE å ikke anbefale innføring. Denne vurderingen ble imidlertid anket av Janssen og pasientforeningen Myeloma UK. Anken er tatt til følge og ny anbefaling foreligger 27. mars 2023.*
 - *Daratumumab plus bortezomib, cyclophosphamide and dexamethasone is recommended as an option for treating newly diagnosed systemic amyloid light-chain (AL) amyloidosis in adults. It is recommended only if: daratumumab is stopped after 24 cycles of treatment, or earlier if the condition progresses, and the company provides daratumumab according to the commercial arrangement.*
 - *This recommendation is not intended to affect treatment with daratumumab plus bortezomib, cyclophosphamide and dexamethasone that was started in the NHS*

before this guidance was published. People having treatment outside this recommendation may continue without change to the funding arrangements in place for them before this guidance was published, until they and their NHS clinician consider it appropriate to stop.

- *Systemic AL amyloidosis is usually treated with medicines that are licensed for multiple myeloma. These include bortezomib plus cyclophosphamide and dexamethasone. Daratumumab plus bortezomib, cyclophosphamide and dexamethasone (daratumumab in combination) is the first treatment licensed for AL amyloidosis. If the condition responds to daratumumab in combination after 6 cycles, daratumumab alone is offered for up to 18 cycles, for a total of 24 cycles.*
 - *Clinical evidence suggests that daratumumab in combination increases the time until systemic AL amyloidosis gets worse compared with bortezomib plus cyclophosphamide and dexamethasone. People whose condition responds to daratumumab in combination may live longer, but this is uncertain.*
 - *The cost-effectiveness estimates for daratumumab are within the range NICE considers an acceptable use of NHS resources. So, daratumumab in combination is recommended.*
- *Skottland (Scottish Medicines Consortium, SMC): SMC har anbefalt å innføre daratumumab til aktuell indikasjon. SMC har beregnet IKER sammenlignet med VCd, men understreker at sammenligningsgrunnlaget er svært usikkert grunnet umodne overlevelsesdata.*
 - *Canada (Canada's Drug and Health Technology Agency, CADTH): CADTH har anbefalt å innføre daratumumab til aktuell indikasjon dersom prisen på daratumumab reduseres. CADTH vurderer at data fra ANDROMEDA-studien viser at tillegg av daratumumab til VCd signifikant forbedret hematologisk respons hos nylig diagnostiserte pasienter med AL-amyloidose. CADTH vurderer at D-VCd dekker et medisinsk behov for en effektiv behandling som kan opprettholde livskvalitet uten alvorlige bivirkninger.*

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [metodevurderingen](#)

NYE METODER

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

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

Oslo, 19.01.2024

Sak til beslutning: ID2021_029 Daratumumab (Darzalex) til behandling av voksne med systemisk lettkjede (AL)-amyloidose.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_029 Daratumumab (Darzalex) til behandling av voksne med systemisk lettkjede (AL)-amyloidose.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 19.01.2024 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder
Tlf: 913 04 388
E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_029 Daratumumab (Darzalex) til behandling av voksne med systemisk lett kjede (AL)-amyloidose

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	07.01.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	15.02.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	21.06.2021
Dokumentasjon bestilt av DMP	22.12.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos DMP	22.12.2021
Rapport ferdigstilt fra DMP	20.12.2023
Saksbehandlingstid hos DMP	713 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	09.11.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.11.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	18.12.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	11.01.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	64 dager hvorav 39 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 42 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 22 dager.
Møte med fagmiljø og regionale fagdirektører	27.02.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	22.01.2024
Beslutning i Beslutningsforum	22.04.2024

Notat

Til:

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

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 11. januar 2024

ID2021_029: Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med syklofosamid, bortezomib og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert systemisk lett kjede (AL)-amyloidose.

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering av Darzalex fra Statens legemiddelverk (SLV) datert 20.12.2023. Bestillerforum bestilte 15.02.2021 en hurtig metodevurdering med en kostnad-per-QALY vurdering. SLV vurderer at det er hensiktsmessig med en forenklet metodevurdering, da det ville vært svært krevende å etablere en troverdig IKER på det dokumentasjonsgrunnlaget som finnes per i dag.

Darzalex er besluttet innført til følgende indikasjoner:

- ID2016_026: 3. linje behandling av residiverende, refraktær myelomatose.
- ID2017_011: Kombinasjonsbehandling (daratumumab, bortezomib og deksametason) ved tilbakevendende eller refraktær myelomatose etter minst én tidligere behandling.

Darzalex er besluttet ikke innført til følgende indikasjoner:

- ID2019_122: i kombinasjon med karfilzomib (Kyprolis) og deksametason til behandling av myelomatose etter minst én tidligere behandling.
- ID2019_078: Kombinasjonsbehandling (daratumumab, bortezomib, talidomid og deksametason) til nydiagnostiserte myelomatose pasienter aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon.

Følgende indikasjoner er til metodevurdering:

- ID2021_031: Darzalex i kombinasjon med pomalidomid og deksametason til residiverende og refraktær myelomatose hvor tidligere behandling inkluderte en proteasomhemmer og et immunmodulerende middel, og som har hatt sykdomsprogresjon ved siste behandling.
- ID2019_079: Kombinasjonsbehandling (daratumumab, lenalidomid og deksametason) av nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.
- ID2018_007: Kombinasjonsbehandling (daratumumab, bortezomib, melfalan og prednison) av nylig diagnostiserte myelomatosepasienter ikke egnet for autolog stamcelletransplantasjon.

Vi viser til SLV sin rapport for en oversikt over øvrige indikasjoner og status i Nye metoder.



AL-amyloidose skyldes avleiringer av et klonalt lettjede-protein som produseres av en klonal B-cellepopulasjon. Alle pasienter med sykdommen har en underliggende plasmacelle/B-celleklon. Avleiringer av lettjeder fører til dysfunksjon og skade av de involverte organene. Hvis sykdommen oppdages i et sent stadium, er prognosen dårlig.

I henhold til nasjonale retningslinjer for maligne blodsykdommer skal pasienter med symptomatisk systemisk AL-amyloidose behandles. Behandlingen retter seg mot plasmacelleklonen for å redusere produksjonen av klonale lettjeder.

Pr. i dag er kombinasjonsbehandlingen D-VCd (Darzalex, Velcade (bortezomib), Cyklofosamid, dexametason), dvs. aktuell bestilling, den eneste som har godkjent indikasjon til behandling av nydiagnostisert AL-amyloidose. Det finnes andre legemiddelkombinasjoner i bruk, men disse er ikke godkjent og brukes off-label. De nasjonale retningslinjer anbefaler D-VCd som behandling til systemisk symptomatisk AL-amyloidose og medisinske eksperter har bekreftet overfor SLV at D-VCd allerede brukes til alle nydiagnostiserte AL-amyloidose pasienter.

ANDROMEDA studien er hovedstudien som ligger til grunn markedsføringstillatelsen for D-VCd til AL-amyloidose. SLVs gjennomgang av studien viser at tillegg av daratumumab til VCd-regimet gir høyere responsrater enn VCd alene. Det er imidlertid ikke dokumentert en signifikant effekt på pasientenes overlevelse eller livskvalitet. Oppfølgingstiden for studien er relativ kort, og data for totaloverlevelse var svært umodne ved siste datakutt i 2021. Den relative effekten av D-VCd til behandling av AL-amyloidose for norske pasienter over tid er dermed usikker. Oppfølging av ANDROMEDA er imidlertid pågående, og usikkerheten rundt effekten av D-VCd behandling for AL-amyloidose over tid vil kunne bli redusert.

Pristilbud

Janssen har 18.12.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
185054	Darzalex inj 1800mg/hgl	72 770,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 1 676 323 NOK med maks AUP første året med startdosering. Påfølgende behandlings år blir årskostnaden [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 948 616 NOK med maks AUP.

Årskostnaden er beregnet i henhold til SPC med dosering 1800 mg ukentlig i 8 uker, så hver 2. uke i 16 uker og deretter hver 4. uke til sykdomsprogresjon eller uhåndterbar toksisitet.

Månedskostnaden for Darzalex er om lag [REDACTED] NOK RHF-AUP det første året og om lag [REDACTED] NOK RHF-AUP i 2. behandlings år.



Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet. Vi viser til Legemiddelverkets opplysninger om kostnadseffektivitetsberegninger i andre land.

SLV har ikke utført beregninger av alvorlighetsgrad.

Budsjettkonsekvenser

SLV estimerer at ca. 40 pasienter i året vil være aktuelle for behandlingen. Budsjettkonsekvensene ved innføring har SLV beregnet til om lag [REDACTED] (REDACTED). Dette er kun inkludert legemiddelkostnader og forutsatt at alle bruker daratumumab i 2 år. SLV fremhever at behandlingen allerede er tatt i bruk til denne indikasjonen og budsjett-konsekvensen derfor vil være null.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Hvis daratumumab innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforum 12.02.24, kan legemiddelet tas i bruk umiddelbart.

Informasjon om refusjon av daratumumab (Darzalex) til aktuell indikasjon i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: 25.01.2023 besluttet ikke innført. Revurdering er under behandling etter anmodning fra ansøker pr. 13.11.23.¹

Skottland (SMC): 08.08.2022 besluttet innført²

England (NICE/NHS): 02.12.2022 besluttet ikke innført. Beslutningen er anket og revurdering er under behandling.³

Oppsummering

Legemiddelverket vurderer at tillegg av daratumumab til VCd-regimet gir høyere responsrater enn VCd alene. Hvorvidt høyere responsrater gir økt overlevelse for pasienter med AL-amyloidose er ikke kjent, men det er sannsynlig. Det er imidlertid ikke dokumentert en signifikant effekt på pasientenes overlevelse eller livskvalitet.

¹ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/d/daratumumab-darzalex-i-kombination-med-bortezomib-cyclophosphamid-og-dexamethason-al-amyloidose>

² <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/daratumumab-darzalex-al-full-smc2447/>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10656>



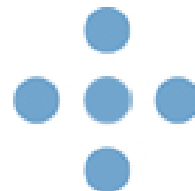
D-VCd til behandling av systemisk symptomatisk AL-amyloidose er anbefalt i nasjonale retningslinjer for maligne blodsykdommer og er allerede tatt i bruk i klinisk praksis i påvente av vurdering i Beslutningsforum.

Med tilbudt pris har Darzalex har en årskostnad på [REDACTED] NOK RHF-AUP det 1. året og [REDACTED] NOK RHF-AUP i 2. behandlings år.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Eva Hennem Kolmos
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	09.11.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.11.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	18.12.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	11.01.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	64 dager hvorav 39 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 42 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 22 dager.	



Møtedato: 22.04.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 053 – 2024 ID2023_078_Talazoparib (Talzenna) i kombinasjon med enzalutamid til behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert

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_078_Talazoparib (Talzenna) i kombinasjon med enzalutamid til behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Talazoparib (Talzenna) i kombinasjon med enzalutamid innføres til behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

Følgende vilkår gjelder:

- Det forutsettes at BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske) er påvist.
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 01.10.2024.

Oslo 12.04.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_078_Talazoparib (Talzenna) i kombinasjon med enzalutamid til behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

Notat

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

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

Dato: 12.04.2024

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

ID2023_078_Talazoparib (Talzenna) i kombinasjon med enzalutamid til behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert

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.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at talazoparib (Talzenna) i kombinasjon med enzalutamid innføres til behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

Følgende vilkår gjelder:

- Det forutsettes at BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske) er påvist.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2024.

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

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt bruksområde for et legemiddel som allerede er innført i nye metoder. Indikasjonsutvidelse for Talzenna ble godkjent av EMA 05.01.2024.

Det vises til beslutning i Bestillerforum 22.02.2024 om endring av oppdrag fra en kostnad-per-QALY analyse fra Direktoratet for medisinske produkter til kun prisnotat fra Sykehusinnkjøp.

I pågående onkologianskaffelse 2307 er talazoparib + enzalutamid ansett som sammenlignbar med andre PARP hemmere (PARPi) + abirateron eller enzalutamid ved metastatisk prostatakraft (mCRPC): *PARPi i kombinasjon med abiraterone eller enzalutamid vil bli sammenlignet med hverandre til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft.*

Ved beslutning i Beslutningsforum 22.01.2024 ble olaparib (Lynparza) + abirateron innført til behandling av voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC), der kjemoterapi ikke er klinisk indisert. Et vilkår i beslutningen var at BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske) skulle være påvist før behandling.

Behandling med aktuelt legemiddel

Aktuell indikasjon

Prostatakraft Talzenna er indisert i kombinasjon med enzalutamid til behandling av voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) der det ikke er klinisk indikasjon for kjemoterapi.

Prostatakraft Det er ingen krav om mutasjonstesting av tumor ved utvelgelse av pasienter med mCRPC for behandling med Talzenna.

Virkningsmekanisme

Talazoparib er en hemmer av PARP-enzymene PARP1 og PARP2.

Dosering

Talzenna i kombinasjon med enzalutamid (prostatakraft):

Den anbefalte dosen er 0,5 mg talazoparib i kombinasjon med 160 mg enzalutamid én gang daglig. Pasienter bør behandles til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet oppstår

Bivirkninger

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for Talazoparib (Talzenna).

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Pfizer har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet i denne saken. Til sammenligning er årskostnaden for kombinasjonen olaparib + abirateron [REDACTED] RHF AUP med gjeldende avtalepriser.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser.

Med tilbudt pris er legemiddelkostnaden for kombinasjonen talazoparib + enzalutamid [REDACTED] enn for olaparib + abirateron. Dersom kombinasjonen talazoparib+ enzalutamid blir besluttet innført til samme pasientgruppe (BRCA 1/2 populasjonen), [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom talazoparib + enzalutamid blir besluttet innført, kan legemiddelkombinasjonen tas i bruk til aktuell indikasjon ved oppstart av nye avtaler, planlagt til 01.10.2024

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen informasjon om refusjon ved prostatakraft.
- Danmark: Ingen informasjon om refusjon ved prostatakraft.
- Skottland (SMC): Ingen informasjon om refusjon ved prostatakraft.
- England (NICE/NHS): Ingen informasjon om refusjon ved prostatakraft

Vedlegg og lenker:

1. Følgerev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

NYE METODER

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

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

Oslo, 18.03.2024

Sak til beslutning: ID2023_078 Talazoparib (Talzenna) i kombinasjon med enzalutamid til behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2023_078 Talazoparib (Talzenna) i kombinasjon med enzalutamid til behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotatet til gjennomgang. Alle medlemmene har den 17.03.2024 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2023_078_Talazoparib (Talzenna) i kombinasjon med enzalutamid til behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	26.06.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.01.2024
Dato for markedsføringstillatelse for indikasjonen	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.01.2024
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	27.02.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	04.03.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	44 dager hvorav 34 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	18.03.2024
Beslutning i Beslutningsforum	22.04.2024

Notat

Til:

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

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 4. mars 2024

ID2023_078: Talazoparib (Talzenna) i kombinasjon med enzalutamid til behandling av pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) og BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert

Bakgrunn

Det vises til beslutning i Bestillerforum 22.02.2024 om endring av oppdrag fra en kostnad-per-QALY analyse fra Direktoratet for medisinske produkter til kun prisnotat fra Sykehusinnkjøp.

Indikasjonsutvidelse for Talzenna ble godkjent av EMA 05.01.2024. Godkjent indikasjon for Talzenna (ved prostatakraft) er:

Talzenna er indisert i kombinasjon med enzalutamid til behandling av voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) der det ikke er klinisk indikasjon for kjemoterapi

I pågående onkologianskaffelse 2307 er talazoparib + enzalutamid ansett som sammenlignbar med andre PARP hemmere (PARPi) + abirateron eller enzalutamid ved metastatisk prostatakraft (mCRPC):

PARPi i kombinasjon med abiraterone eller enzalutamid vil bli sammenlignet med hverandre til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft

Ved beslutning i Beslutningsforum 22.01.2024 ble olaparib (Lynparza) + abirateron innført til behandling av voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC), der kjemoterapi ikke er klinisk indisert. Et vilkår i beslutningen var at BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske) skulle være påvist før behandling.

Ved kombinasjonsbehandling med talazoparib for prostatakraft, er godkjent dosering 0,5 mg (2 x 0,25 mg) talazoparib i kombinasjon med 160 mg enzalutamid én gang daglig. Samtidig administrering med enzalutamid øker talazoparib-eksponeringen omtrent 2 ganger, og doseringen er derfor lavere



enn ved monoterapi (SPC¹, side 4, 6). En lavere styrke (0,1 mg kapsel) vil være tilgjengelig i slutten av mars 2024 for dosetritering ved behov for dosereduksjon.

Pristilbud

Pfizer har 27.02.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
085912	Kapsel 0,1 mg, 30 stk	Ikke tilgjengelig ^	
476818	Kapsel 0,25 mg, 30 stk	22 791,20 NOK	

^ p.t. under behandling hos DMP

Dette tilsvarer en årskostnad for kombinasjonsbehandlingen på [REDACTED] RHF AUP med tilbudt pris for talazoparib og gjeldende avtalepris for enzalutamid (Xtandi). Med maksimalpriser for begge preparatene er årskostnaden 987 952 NOK. Årskostnaden er beregnet med dosering 0,5 mg talazoparib i kombinasjon med 160 mg enzalutamid daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for kombinasjonsbehandlingen er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet i denne saken.

Til sammenligning er årskostnaden for kombinasjonen olaparib + abirateron [REDACTED] RHF AUP med gjeldende avtalepriser.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser. Dersom kombinasjonen talazoparib+ enzalutamid blir besluttet innført til samme pasientgruppe (BRCA 1/2 populasjonen), [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom talazoparib + enzalutamid blir besluttet innført, kan legemiddelkombinasjonen tas i bruk til aktuell indikasjon ved oppstart av nye avtaler, planlagt til 01.10.2024.

Informasjon om refusjon av talazoparib (Talzenna) i andre land

Sverige: Ingen informasjon om refusjon ved prostatakraft.

Danmark: Ingen informasjon om refusjon ved prostatakraft.

Skottland (SMC): Ingen informasjon om refusjon ved prostatakraft.

England (NICE/NHS): Ingen informasjon om refusjon ved prostatakraft.

Oppsummering

Det er kun bestilt prisnotat i denne saken. Olaparib + abirateron ble nylig innført til behandling av samme populasjon. Med tilbudt pris er legemiddelkostnaden for kombinasjonen talazoparib + enzalutamid [REDACTED] olaparib + abirateron. Ved positiv beslutning, kan talazoparib + enzalutamid tas i bruk ved oppstart av nye avtaler, planlagt til 01.10.2024.

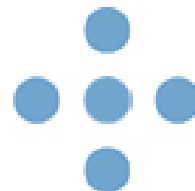
¹ https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/talzenna-epar-product-information_no.pdf



Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag fra Bestillerforum: 22.01.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.01.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	27.02.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	04.03.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	44 dager hvorav 34 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	



Møtedato: 22.04.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 054 – 2024 ID2022_148 Niraparib og abirateron (Akeega) sammen med prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) og BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert
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_148 Niraparib og abirateron (Akeega) sammen med prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) og BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Niraparib og abirateron (Akeega) sammen med prednison eller prednisolon innføres til behandling av voksne pasienter med metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) og BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

Følgende vilkår gjelder:

- Det forutsettes at BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske) er påvist.
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 01.10.2024.

Oslo 12.04.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_148 Niraparib og abirateron (Akeega) sammen med prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) og BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

Notat

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

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

Dato: 12.04.2024

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

ID2022_148 Niraparib og abirateron (Akeega) sammen med prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) og BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert

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.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at niraparib og abirateron (Akeega) sammen med prednison eller prednisolon innføres til behandling av voksne pasienter med metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) og BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

Følgende vilkår gjelder:

- Det forutsettes at BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske) er påvist.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2024.

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 i Nye metoder. Markedsføringstillatelsen til niraparib/ abirateron (Akeega) ble godkjent av EMA 15.10.2023.

Det vises til beslutning i Bestillerforum 22.01.2024 om endring av oppdrag om metodevurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) til kun prisnotat fra Sykehusinnkjøp.

Ved beslutning i Beslutningsforum 22.01.2024 ble olaparib (Lynparza) + abirateron innført til behandling av voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC), der

kjemoterapi ikke er klinisk indisert. Et vilkår i beslutningen var at BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske) skulle være påvist før behandling.

I pågående anskaffelse 2307 Onkologi er det utlyst konkurranse for følgende sammenligningsgruppe: PARPi i kombinasjon med abiraterone eller enzalutamid vil bli sammenlignet med hverandre til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft.

Behandling med aktuelt legemiddel

Godkjent indikasjon

Akeega er indisert sammen med prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) og BRCA 1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

Virkningsmekanisme

Akeega er en kombinasjon av niraparib, en hemmer av poly (ADP-ribose)-polymerase (PARP), og abirateronacetat (et prodrug for abirateron), en CYP17-hemmer-rettet mot to onkogene forbindelser hos pasienter med mCRPC og HRR-genmutasjoner.

Dosering

Den anbefalte startdosen av Akeega er 200 mg/1 000 mg (to 100 mg niraparib/500 mg abirateronacetat tabletter), som én daglig dose til omtrent samme tid hver dag (se "Administrasjonsmåte" nedenfor). Tablettene på 50 mg/500 mg er tilgjengelige for dosereduksjon.

Bivirkninger

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for Akeega.

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Janssen har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet av niraparib/abirateron (Akeega). Direktoratet for medisinske produkter har imidlertid gjennomført en kostnad-nytte-vurdering av en tilsvarende metode, ID2022_061, der olaparib i (løs) kombinasjon med abirateron benyttes til behandling av mCRPC. Med gjeldende avtalepriser er samlet årskostnad for olaparib og abirateron [REDACTED] RHF-AUP.

Budsjettkonsekvenser

Dersom legemiddelkostnadene [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom niraparib/abirateron (Akeega) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22.04.2024, kan legemiddelet tas i bruk ved oppstart av neste avtaleperiode for onkologianbudet (2407), tentativt 1. oktober 2024.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.
- Danmark: Dokumentasjon til metodevurdering foreløpig ikke innsendt.
- Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig.
- England (NICE/NHS): Ingen informasjon tilgjengelig.

Vedlegg og lenker:

1. Følgerev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

NYE METODER

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

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

Oslo, 02.04.2024

Sak til beslutning: ID2022_148 Niraparib og abirateron (Akeega) sammen med prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) og BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2022_148 Niraparib og abirateron (Akeega) sammen med prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) og BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF til gjennomgang. Alle medlemmene har den 02.04.2024 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder
Tlf: 913 04 388
E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2022_148 Niraparib og abirateron (Akeega) sammen med prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) og BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	03.11.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	12.12.2022, oppdatert 28.02.2023 og 22.01.2024
Dato for markedsføringstillatelse for indikasjonen	15.10.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.01.2024
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	15.03.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	19.03.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	58 dager hvorav 51 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	02.04.2024
Beslutning i Beslutningsforum	22.04.2024

Notat

Til:

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

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 20. mars 2024

ID2022_148: Niraparib og abirateron (Akeega) sammen med prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) og BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 22.01.2024, der oppdrag om metodevurdering for ID2022_148 ble endret til kun å omfatte prisnotat.

Godkjent indikasjon:

Akeega er indisert sammen med prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) og BRCA 1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

En tilsvarende metode, ID2022_061 (olaparib + abirateron) ble innført av Beslutningsforum i møte 22.01.2024:

Olaparib (Lynparza) og abirateron i kombinasjon med prednison eller prednisolon innføres til behandling av voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC), der kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

Følgende vilkår gjelder:

Det forutsettes at BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske) er påvist.

I pågående anskaffelse 2307 Onkologi er det utlyst konkurranse for følgende sammenligningsgruppe:

PARPi i kombinasjon med abiraterone eller enzalutamid vil bli sammenlignet med hverandre til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft.



Pristilbud

Janssen har 15.03.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
118849	Akeega 100 mg/ 500 mg tabletter, 56 stk	67 943,20 NOK	
384405	Akeega 50 mg/ 500 mg tabletter, 56 stk	67 943,20 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 885 688 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 2 tabletter daglig i henhold til SPC. Tablettstyrken 50 mg/ 500 mg er tilgjengelig der det er behov for dosereduksjon av niraparib. Månedskostnaden for Akeega er om lag [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet av niraparib/abirateron. Direktoratet for medisinske produkter har imidlertid gjennomført en kostnad-nytte vurdering av en tilsvarende metode, ID2022_061, der olaparib i (løs) kombinasjon med abirateron benyttes til behandling av mCRPC. Med gjeldende avtalepriser er samlet årskostnad for olaparib og abirateron [REDACTED] RHF-AUP.

[REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Dersom legemiddelkostnadene [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom niraparib/abirateron blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22.04.2024, kan legemiddelet tas i bruk ved oppstart av neste avtaleperiode for onkologianbudet (2407), tentativt 1. oktober 2024.

Informasjon om refusjon av niraparib/abirateron (Akeega) i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Dokumentasjon til metodevurdering foreløpig ikke innsendt.

Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig.

England (NICE/NHS): Ingen informasjon tilgjengelig.

Oppsummering

Det foreligger ingen metodevurdering for kombinasjonen niraparib/abirateron (sammen med prednison eller prednisolon) til behandling av metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) med BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske), hvor kjemoterapi ikke er klinisk

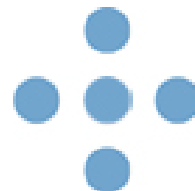


indisert. Med tilbudt pris er legemiddelkostnaden for Akeega [REDACTED]

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n.a.	Oppdrag fra Bestillerforum: 22.01.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.01.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	15.03.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.03.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	59 dager hvorav 51 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	



Møtedato: 22.04.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 055 - 2024 ID2022_137 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC

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_137 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Pembrolizumab (Keytruda) innføres ikke som monoterapi til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert nytte.

Oslo 12.04.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_137 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC.

Notat

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

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

Dato: 12.04.2024

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

ID2022_137 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC

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.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at pembrolizumab (Keytruda) ikke innføres som monoterapi til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC.

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

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

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt bruksområde for et allerede innført legemiddel. I henhold til bestilling har Direktoratet for medisinske produkter (DMP) oppsummert effekt, sikkerhet, alvorlighet/prognosetap, ressursbruk og budsjettkonsekvenser ved innføring for ID2022_137 pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC, henhold til godkjent preparatomtale.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av firmaet MSD, den Europeiske vurderingen av indikasjonsutvidelsen (EPAR), samt innspill fra norske medisinske fagekspert. Denne rapporten bruker data fra Kreftregisteret. Tolkning og rapportering av disse data er DMPs ansvar alene, og har ikke vært gjenstand for godkjenning fra Kreftregisteret.

MSD har levert en kostnad-per-QALY-analyse som er basert på udokumenterte antakelser om overlevelsesgevinst av å behandle med pembrolizumab (Keytruda). DMP mener at det ikke er presentert data som er tilstrekkelig for beregning av en troverdig IKER fra en slik analyse, og har vurdert at oppdraget best kan svares ut ved en vurdering uten helseøkonomisk analyse som belyser prioriteringskriteriene sett i kontekst med adjuvant behandling ved stadium III melanom, hvor pembrolizumab har fått betinget innføring i påvente av valide overlevelsesdata.

Bestillerforum endret oppdraget 23.10.2023 fra kostnad-nytte vurdering (løp C) til forenklet metodevurdering (løp D).

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum 12.02.2024

Nivolumab (Opdivio) er innført som adjuvant behandling av voksne og ungdom som er 12 år og eldre med melanom stadium IIB eller IIC ([ID2023_055](#)) Sak 019-2024.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra [metodevurderingen](#)

Om sykdommen

Melanom i hud er den alvorligste formen for hudkreft og er blant kreftformene som øker mest i Norge. Svulster i stadium II er tykkere enn ved stadium I og kan ha sårdannelse, men det er ikke påvist lymfeknutemetastaser (som ved stadium III) eller fjernmetastaser (som ved stadium IV). Melanom i stadium IIB defineres ved svulsttykkelse på mellom 2-4 mm med sårdannelse, eller over 4 mm uten sårdannelse. I stadium IIC er svulsten over 4 mm tykk med sårdannelse.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Ettersom dette er en forenklet metodevurdering uten validering av firmas helseøkonomiske modell og inputdata, har DMP ikke utført kvantitative alvorlighetsberegninger med estimering av APT.

Melanom stadium IIB

Prognosen ved stadium IIB melanom fremstår som sammenlignbar med prognosen ved melanom i stadium IIIA. Imidlertid er *prognosetapet* ved stadium IIB sannsynligvis lavere enn ved stadium IIIA, fordi pasientgruppen i Norge er eldre ved diagnosetidspunktet enn ved diagnose av stadium IIIA. Betinget innføring av adjuvant pembrolizumab til melanom i stadium III inkluderer stadium IIIA, men behandling gis bare unntaksvis til denne subgruppen, siden substadium IIIA har bedre prognose enn øvrige stadium III melanom.

Melanom stadium IIC

Prognosen ved stadium IIC ser ut til å ligne på prognosen ved stadium IIIB, og ser ut til å være dårligere enn ved stadium IIB. Imidlertid er snittalder ved diagnose av stadium IIC melanom i Norge vesentlig høyere enn ved stadium III. *Prognosetapet* ved stadium IIC er derfor sannsynligvis relativt lavt på gruppenivå. Det vil imidlertid være et betydelig høyere prognosetap for personer som er yngre ved diagnosetidspunktet, og for disse personene så vil antakelig prognosetapet ligner på stadium IIIB, hvor adjuvant behandling ofte gis

Pasientgrunnlag i Norge

Omtrent 200 pasienter årlig. Anslaget er usikkert.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Inntil nylig mottok ikke pasienter med fullstendig resektert melanom i stadium IIB/IIC medikamentell behandling i norsk klinisk praksis. Overvåking med regelmessige kontroller for å oppdage eventuelle residiv var standard. Kort tid før ferdigstilling av DMPs rapport, ble nivolumab (Opdivio) meldt inn i «forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler», og ble innført som adjuvant behandling av voksne og ungdom som er 12 år og eldre med melanom stadium IIB eller IIC 12. februar 2024.

Behandling med aktuelt legemiddel

Aktuell indikasjon

Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi er indisert til adjuvant behandling av voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre med stadium IIB-, IIC-melanom og som har gjennomgått fullstendig reseksjon.

Virkningsmekanisme

Monoklonalt antistoff som binder programmert celledød-1 (PD-1)- reseptor, og derved blokkerer interaksjon med denne. Enkelte krefttyper produserer et protein som binder seg til PD-1 for å skru av aktiviteten til enkelte celler i immunsystemet, og dermed hindre dem i å angripe kreftcellene. Ved å blokkere PD-1, hindrer pembrolizumab (Keytruda) kreftcellene fra å skru av disse immuncellene, og øker dermed immunsystemets evne til å drepe kreftcellene

Dosering

Anbefalt dose hos voksne er enten 200 mg hver 3. uke eller 400 mg hver 6. uke administrert som intravenøs infusjon over 30 minutter. Anbefalt dose hos pasienter i alderen 12 år og eldre med melanom er 2 mg/kg kroppsvekt (opptil maksimalt 200 mg) hver 3. uke, administrert som intravenøs infusjon over 30 minutter.

Ved adjuvant behandling av melanom skal pembrolizumab (Keytruda) gis inntil tilbakefall, uakseptabel toksisitet eller i en periode på opptil 1 år.

Bivirkninger

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for pembrolizumab (Keytruda).

Effektdokumentasjon

Den pivotale kliniske studien som lå til grunn ved vurdering av indikasjonsutvidelsen for pembrolizumab (Keytruda) var KeyNote-716 (KN-716): en fase III, dobbeltblindet (del 1), randomisert, internasjonal multisenterstudie i 2 deler av adjuvant pembrolizumab (Keytruda) sammenlignet med placebo ved fullstendig resektert stadium IIB/C melanom. Del 1 foregår blindet frem til progresjon, mens del 2 gjøres åpen og undersøker cross-over/re-behandling med pembrolizumab (Keytruda) ved tilbakefall/metastaser. Kun resultater fra del 1 er tilgjengelige og ligger til grunn for denne metodevurderingen.

Resultatene fra KN-716 viser at adjuvant pembrolizumab (Keytruda) reduserer risikoen for tilbakefall (RFS) og fjernmetastaser (DMFS) ved stadium IIB/IIC melanom.

- Hasardratio for hele populasjonen (ITT) var 0,62 (0,49 – 0,79) for RFS og 0,59 (0,44- 0,79) for DMFS ved 3-årsanalysen.
- Risikoreduksjonen ser ut til å være nokså lik ved stadium IIB og stadium IIC for begge endepunktene (det bemerkes at studien ikke var designet for å oppdage forskjeller mellom substadier). Data for RFS og DMFS vurderes å være relativt modne. OS-resultater foreligger ikke.

Bivirkninger av pembrolizumab (Keytruda) i KN-716 var omtrent som tidligere kjent ved adjuvant bruk. DMP bemerker likevel at en relativt stor andel av pasientene fikk immunrelaterte bivirkninger av pembrolizumab som krevde hormonbehandling (18,6 % i KN-716).

DMPs vurdering av nytte

Hensikten med adjuvant behandling med pembrolizumab (Keytruda) ved melanom i stadium IIB og IIC, er å ytterligere redusere risikoen for tilbakefall og død etter fullstendig reseksjon av svulsten. Adjuvant medikamentell behandling er per i dag ikke anbefalt ved stadium II melanom, men er betinget innført ved stadium III og stadium IV. Nivolumab (Opdivo) ble nylig innført gjennom ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler» som adjuvant behandling av voksne og ungdom som er 12 år og eldre med melanom stadium IIB eller IIC. I utgangspunktet er risikoen for tilbakefall ved stadium IIB/C melanom lavere enn ved stadium III melanom totalt sett. Tilbakefallsrisikoen ved stadium IIC er imidlertid høyere enn ved stadium IIB, og er sammenlignbar med stadium IIB, hvor adjuvant behandling ofte gis. IIB har omtrent lik tilbakefallsrisiko som IIIA, hvor behandling oftest unngås.

Norske kliniske fageksperter som DMP har diskutert med, mener at pasienter generelt tåler behandling med pembrolizumab (Keytruda) godt. De mener også at det kan se ut som at eldre pasienter opplever mindre immunrelaterte bivirkninger enn yngre. DMP mener at

bivirkningsbyrden er vesentlig å ta i betraktning ved relevant indikasjon, hvor de fleste pasientene i utgangspunktet er kurert av sin sykdom etter kirurgi, og det må antas at de fleste pasientene ikke vil oppleve nytte av behandlingen i form av å forhindre tilbakefall av sykdommen.

Pasienter som diagnostiseres med stadium IIB/C melanom forventes å være eldre i norsk klinisk praksis enn i Keynote-716. I Norge var median alder ved diagnose av melanom i stadium IIB/IIC 78 år i perioden 2020-2022, det vil si nesten 20 år eldre enn pasientene i studien hvor median alder var 60 år. Norske medisinske fageksperter som DMP har diskutert med, antar at snittalderen for behandling vil være noe lavere enn det som ses i norske insidenstall, men høyere enn i studien KN-715.

Ifølge de kliniske ekspertene er metoden sterkt ønsket ved stadium IIC. Det er mindre behov ved stadium IIB på grunn av bedre prognose. Pasienter med ECOG funksjonsstatus 0-1 er mest aktuelle for adjuvant behandling. Alder er ikke et absolutt kriterium, men adjuvant behandling vil antakelig sjelden gis til pasienter over 80 år.

DMPs vurdering av ressursbruk

Antatte legemiddelkostnader per pasient som behandles med adjuvant pembrolizumab (Keutroda) anslås til ca. NOK 1 100 000 (maksimal AUP uten mva.). Dette er legemiddelkostnaden for 10 måneders behandling, som var median behandlingstid i studien KN-716.

Legemiddelkostnadene vil komme i tillegg til dagens standardbehandling, som er aktiv oppfølging med kontroller. Innføring av metoden vil medføre et hyppigere kontrollopplegg for pasientene i tiden de står på behandling.

DMPs vurdering av usikkerhet

Keynote-716 er i utgangspunktet godt egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en metodevurdering. Pembrolizumab (Keutroda) er sammenlignet direkte med relevant komparator i en randomisert klinisk studie, og det finnes relativt modne data for RFS og DMFS fra studien. Imidlertid foreligger ikke resultater for OS ennå. Etter det DMP kjenner til, finnes det foreløpig ikke tilstrekkelige data som kan validere at RFS eller DMFS kan brukes som surrogat for OS i studier av immunterapi ved adjuvant behandling av melanom. Mangel på data på en eventuell overlevelsesgevinst av behandlingen introduserer stor usikkerhet for vurdering av kostnadseffektiviteten og er utslagsgivende for at DMP ikke kan kvantifisere denne. Firma anslår at OS data ikke vil foreligge før om ca. 5-10 år. Det forblir dermed, i likhet som ved stadium III melanom, uvisst om det er en overlevelsesfordel av å starte med adjuvant behandling til disse pasientene, fremfor å reservere behandling til andelen som opplever å få tilbakefall senere. Med dagens kunnskap kan man ikke forutsi hvilke pasienter som vil ha nytte av behandlingen. De fleste pasientene blir kurert av kirurgi alene: placeboarmen viser at 65 % er tilbakefallsfrie etter 3 år, og 75 % er frie for fjernmetastaser. De fleste pasientene vil dermed behandles unødig med de negative konsekvenser det har i form av risiko for bivirkninger og behandlingsbyrde for pasienter og helsevesen.

Det er usikkerheter rundt budsjettberegninger som hovedsakelig skyldes at pasientestimatet er usikkert, og at kostnader knyttet til påfølgende behandling ikke er tatt med i beregningene.

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør MSD har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingens kostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

DMP har ikke beregnet kostnadseffektivitet av pembrolizumab (Keytruda) for adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC. Nivolumab (Opdivo) ble nylig innført til samme indikasjon, gjennom ordningen for forenklet vurdering av PD-(L)1

hemmere. Pembrolizumab (Keytruda) og nivolumab (Opdivo) er ansett å være sammenlignbare ved dette bruksområdet i anskaffelsen 2307 Onkologi. Til sammenligning er årskostnaden for behandling med nivolumab (Opdivo) [REDACTED] RHF-AUP.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom pembrolizumab (Keytruda) blir besluttet innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 22.04.2024, kan legemiddelet tas i bruk ved beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: NT-rådets rekommendation till regionerna är: att inte använda Keytruda vid adjuvant behandling av vuxna och ungdomar från 12 års ålder med melanom i stadium IIB eller IIC efter total resektion (22.12.2022).
- Danmark: Medicinrådet anbefaler ikke pembrolizumab som adjuverende behandling til pasienter med komplet resekeret stadie IIB- eller IIC-modermærkekraft (21.06.2023).
- Skottland (SMC): Pembrolizumab (Keytruda®) is accepted for use within NHSScotland. Indication under review: as monotherapy for the adjuvant treatment of adults and adolescents aged 12 years and older with Stage IIB or IIC melanoma and who have undergone complete resection (10.04.2023).
- England (NICE/NHS): Pembrolizumab is recommended, within its marketing authorisation, as an option for the adjuvant treatment of completely resected stage 2B or 2C melanoma in people 12 years and over (26.10.2022).

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [metodevurderingen](#)

NYE METODER

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

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

Oslo, 18.03.2024

Sak til beslutning: ID2022_137 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2022_137 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og tilhørende prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 18.03.2024 klarert at saken kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2022_137 Keytruda (pembrolizumab) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	06.10.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	21.11.2022 endret 23.10.2023
Dato for markedsføringstillatelse for indikasjonen	22.06.2022
Dokumentasjon bestilt av DMP	NA
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos DMP	22.12.2022
Rapport ferdigstilt fra DMP	23.02.2023
Saksbehandlingstid hos DMP	428 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	23.02.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.02.2024
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	26.02.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	04.03.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	11 dager hvorav 4 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	18.03. 2024 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	12.04.2024

Notat

Til:

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

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 04. mars 2024

ID2022_137: Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne og ungdom 12 år og eldre etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering datert 23.02.2024, der Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har oppsummert effekt, sikkerhet, alvorlighet/prognosetap, ressursbruk og budsjettkonsekvenser ved innføring av metoden, i tråd med oppdatert bestilling fra Bestillerforum.

Det foreligger relativt modne data for RFS (tilbakefallsfri overlevelse) og DMFS (fjernmetastasefri overlevelse) fra studien Keynote-716, men det forventes ikke at data for totaloverlevelse skal foreligge før om ca. 5-10 år.

DMP har ikke utført kvantitative beregninger av APT, da dette er en forenklet metodevurdering og innsendt helseøkonomisk modell med tilhørende input data ikke er validert. DMP vurderer at prognosetapet for stadium IIB sannsynligvis er lavere enn stadium IIIA (innført). Prognosetapet for stadium IIC vurderes på gruppenivå å være lavere enn stadium IIIB (innført).

I rapporten anslås det at om lag 200 pasienter er aktuelle for metoden.

Pembrolizumab er tidligere innført til adjuvant behandling av voksne pasienter etter fullstendig reseksjon av melanom *stadium III* (ID2018_067) ved betinget godkjenning i Beslutningsforum 26.08.2019. Beslutningen ble stadfestet i Interregionalt fagdirektørmøte 28.08.2023. Tilsvarende beslutning(er) foreligger for bruk av nivolumab til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom *stadium III og IV* (ID2017_115).

Nivolumab ble dessuten nylig (Beslutningsforum 12.02.2024) innført som adjuvant behandling av voksne og ungdom som er 12 år og eldre med melanom *stadium IIB eller IIC* (ID 2023_055).



I konkurransedokumentene for åpen anbudskonkurranse 2307 Onkologi, fremgår at pembrolizumab og nivolumab sammenlignes ved adjuvant behandling av melanom:

Nivolumab og pembrolizumab vil bli sammenlignet med hverandre som monoterapibehandling av adjuvant melanom

Pristilbud

MSD har 26.02.2024 tilbudt følgende pris som skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
585359	Inf. kons 25 mg/ml, 4 ml (100 mg)	41 553,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 347 538 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 200 mg hver 3. uke i henhold til SPC.

Månedskostnaden for Keytruda er om lag [REDACTED] RHF-AUP. Maksimal behandlingstid ved adjuvant behandling er 12 mnd. ifølge SPC.

Kostnadseffektivitet

DMP har ikke beregnet kostnadseffektivitet av pembrolizumab for adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium IIB og IIC. Nivolumab ble nylig innført til samme indikasjon, gjennom ordningen for forenklet vurdering av PD-(L)1 hemmere. Pembrolizumab og nivolumab er ansett å være sammenlignbare ved dette bruksområdet i anskaffelsen 2307 Onkologi. Til sammenligning er årskostnaden for behandling med nivolumab (Opdivo) [REDACTED] RHF-AUP.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet budsjettkonsekvenser med utgangspunkt i at 200 pasienter vil behandles med pembrolizumab for aktuell indikasjon. Estimater er usikkert da det er usikkerhet rundt pasientantallet, og kostnader til påfølgende behandling er utelatt.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	270 000 000 NOK
Pristilbud mottatt 26.02.2024 inkl. mva.	

Budsjettkonsekvensene presentert over er et forenklet estimat som ikke tar hensyn til at nivolumab ble innført til samme bruksområde ved beslutning 12.02.2024.

Ved innføring av nivolumab ble det anslått at 160 pasienter var aktuelle for behandlingen med et anslag over legemiddelutgifter på [REDACTED]. Dersom 160 pasienter benytter pembrolizumab i stedet for nivolumab til den aktuelle indikasjonen [REDACTED].



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom pembrolizumab blir besluttet innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 22.04.2024, kan legemiddelet tas i bruk ved beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av pembrolizumab (Keytruda) i andre land

Sverige¹: NT-rådets rekommendation till regionerna är: att inte använda Keytruda vid adjuvant behandling av vuxna och ungdomar från 12 års ålder med melanom i stadium IIB eller IIC efter total reseksjon (22.12.2022).

Danmark²: Medicinrådet anbefaler ikke pembrolizumab som adjuverende behandling til pasienter med komplet reseksjon IIB- eller IIC-modermærkekræft (21.06.2023).

Skottland (SMC)³: Pembrolizumab (Keytruda®) is accepted for use within NHSScotland. Indication under review: as monotherapy for the adjuvant treatment of adults and adolescents aged 12 years and older with Stage IIB or IIC melanoma and who have undergone complete resection (10.04.2023).

England (NICE/NHS)⁴: Pembrolizumab is recommended, within its marketing authorisation, as an option for the adjuvant treatment of completely resected stage 2B or 2C melanoma in people 12 years and over (26.10.2022).

Oppsummering

DMP har gjennomført en forenklet metodevurdering for aktuell indikasjon. Med tilbudt pris er årskostnaden [redacted] og altså [redacted] årskostnaden for behandling av samme pasientpopulasjon med nivolumab. Dersom pembrolizumab blir besluttet innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 22.04.2024, kan legemiddelet tas i bruk ved beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	23.02.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.02.2024	

¹ <https://janusinfo.se/download/18.e7bcc7018529e8eab16da69/1671701441182/Keytruda-adjuvant-vid-melanom-2022-12-22.pdf>

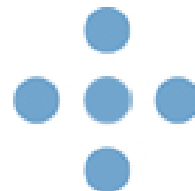
² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/p/pembrolizumab-keytruda-modermaerkekraeft>

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/7505/pembrolizumab-keytruda-final-march-2023-for-website.pdf>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta837/chapter/1-Recommendations>



Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	26.02.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	04.03.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	11 dager hvorav 4 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	



Møtedato: 22.04.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 056 – 2024 ID2023_087 Etrasimod (Velsipity) til behandling av pasienter fra 16 år og eldre som har moderat til alvorlig, aktiv ulcerøs kolitt (UC), og som har vist utilfredsstillende respons, tapt respons eller er intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel

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_087 Etrasimod (Velsipity) til behandling av pasienter fra 16 år og eldre som har moderat til alvorlig, aktiv ulcerøs kolitt (UC), og som har vist utilfredsstillende respons, tapt respons eller er intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Etrasimod (Velsipity) innføres til behandling av pasienter fra 16 år og eldre som har moderat til alvorlig, aktiv ulcerøs kolitt (UC), og som har vist utilfredsstillende respons, tapt respons eller er intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.
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 01.06.2024.

Oslo 12.04.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_087 Etrasimod (Velsipity) til behandling av pasienter fra 16 år og eldre som har moderat til alvorlig, aktiv ulcerøs kolitt (UC), og som har vist utilfredsstillende respons, tapt respons eller er intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.

Notat

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

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

Dato: 12.04.2024

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

ID2023_087 Etrasimod (Velsipity) til behandling av pasienter fra 16 år og eldre som har moderat til alvorlig, aktiv ulcerøs kolitt (UC), og som har vist utilfredsstillende respons, tapt respons eller er intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel

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.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at etrasimod (Velsipity) innføres til behandling av pasienter fra 16 år og eldre som har moderat til alvorlig, aktiv ulcerøs kolitt (UC), og som har vist utilfredsstillende respons, tapt respons eller er intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2024.

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 til vurdering i Nye metoder. Det vises til bestillingen fra Bestillerforum i Nye metoder 20.11.2023 der det bes om at et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for etrasimod (Velsipity) til behandling av pasienter som er 16 år og eldre med moderat til alvorlig ulcerøs kolitt som har hatt en inadekvat respons, mistet respons eller var intolerant mot konvensjonell behandling eller avansert behandling.

Det er kun bestilt et prisnotat da etrasimod (Velsipity) har vært gjennom tidlig faglig vurdering for vurdering av faglig likeverdig sammenlignbarhet med ozanimod (Zeposia).

- *Spesialistgruppen vurderer at, basert på tilgjengelig dokumentasjon per 29.8.2023 har etrasimod (Velsipity) sammenlignbar effekt med ozanimod (Zeposia) for hovedparten av pasientene, men at det ikke er mulig å vurdere om bivirkningsprofilen til etrasimod*

(Velsipity) er sammenlignbar med bivirkningsprofilen til ozanimod (Zeposia). Ozanimod (Zeposia) er fra før innført til den aktuelle indikasjonen (ID2021_042)

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Etrasimod (Velsipity) er indisert til behandling av pasienter fra 16 år og eldre som har moderat til alvorlig, aktiv ulcerøs kolitt (UC), og som har vist utilfredsstillende respons, tapt respons eller er intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.

Virkningsmekanisme

Etrasimod (Velsipity) er en sfingosin-1-fosfat (S1P)-reseptormodulator som binder til S1P-reseptor 1, 4 og 5 (S1P1,4,5) og er en balansert G-protein- og beta-arrestin-agonist av S1P1. Etrasimod (Velsipity) har liten virkning på S1P3 og ingen virkning på S1P2.

Etrasimod (Velsipity) hindrer lymfocytter (en type hvite blodceller) i å vandre fra lymfeknuter (en del av kroppens immunsystem som inneholder lymfocytter) til blodet. Disse lymfocytene er involvert i betennelsen som er knyttet til utviklingen av ulcerøs kolitt. Ved å redusere antallet lymfocytter som sirkulerer i blodet rundt tykktarmen, bidrar etrasimod (Velsipity) til å redusere tarmbetennelsen og symptomene forbundet med sykdommen.

Dosering

Anbefalt dose er 2 mg etrasimod (Velsipity) én gang daglig.

Bivirkninger

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for etrasimod (Velsipity).

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Pfizer har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

Spesialistgruppen vurderer at, basert på tilgjengelig dokumentasjon per 29.8.2023 har etrasimod (Velsipity) sammenlignbar effekt med ozanimod (Zeposia) for hovedparten av pasientene. En sammenligning av behandlingstkostnader belyser dermed om etrasimod (Velsipity) er kostnadseffektiv.

Budsjettkonsekvenser

Dersom etrasimod (Velsipity) erstatter behandling med Zeposia (osanimod) etter bruk av et biologisk legemiddel eller konvensjonell behandling, vil innføring av etrasimod (Velsipity) føre til

Med tilbudt pris, vil etrasimod (Velsipity) plassere seg i anbudets

Betydning for fremtidig anskaffelse

Det ble levert tilbud på etrasimod (Velsipity) i LIS 2306b anbudet. Dersom etrasimod (Velsipity) blir besluttet innført av Beslutningsforum på møte 22.04.2024, kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2024 for denne indikasjonen da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen informasjon.
- Danmark: Innført.
- Skottland (SMC): Ingen informasjon.
- England (NICE/NHS): Pågående vurdering.

Vedlegg og lenker:

1. Følgerev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

NYE METODER

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

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

Oslo, 18.03.2024

Sak til beslutning: ID2023_087 Etrasimod (Velsipity) til behandling av pasienter som er 16 år og eldre med moderat til alvorlig ulcerøs kolitt som har hatt en inadekvat respons, mistet respons eller var intolerant mot konvensjonell behandling eller avansert behandling

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2023_087 Etrasimod (Velsipity) til behandling av pasienter som er 16 år og eldre med moderat til alvorlig ulcerøs kolitt som har hatt en inadekvat respons, mistet respons eller var intolerant mot konvensjonell behandling eller avansert behandling*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotatet til gjennomgang. Alle medlemmene har den 17.03.2024 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2023_087 Etrasimod (Velsipity) til behandling av pasienter fra 16 år og eldre som har moderat til alvorlig, aktiv ulcerøs kolitt (UC), og som har vist utilfredsstillende respons, tapt respons eller er intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	21.08.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	20.11.2023
Dato for markedsføringstillatelse for indikasjonen	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.12.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	05.03.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	08.03.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	110 dager hvorav 91 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 19 dager
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	18.03.2024
Beslutning i Beslutningsforum	22.04.2024

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 8. mars 2024

ID2023_087: Etrasimod (Velsipity) Behandling av pasienter som er 16 år og eldre med moderat til alvorlig ulcerøs kolitt som har hatt en inadekvat respons, mistet respons eller var intolerant mot konvensjonell behandling eller avansert behandling.

Bakgrunn

Det vises til bestillingen om prisnotat fra Bestillerforum i Nye Metoder 20.11.2023 med følgende bestillingsordlyd:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for etrasimod (Velsipity) til behandling av pasienter som er 16 år og eldre med moderat til alvorlig ulcerøs kolitt som har hatt en inadekvat respons, mistet respons eller var intolerant mot konvensjonell behandling eller avansert behandling

Etrasimod (Velsipity) har vært gjennom tidlig faglig vurdering for vurdering av faglig likeverdig sammenlignbarhet med ozanimod (Zeposia). Spesialistgruppen vurderer at, basert på tilgjengelig dokumentasjon per 29.8.2023 har etrasimod (Velsipity) sammenlignbar effekt med ozanimod (Zeposia) for hovedparten av pasientene, men at det ikke er mulig å vurdere om bivirkningsprofilen til etrasimod (Velsipity) er sammenlignbar med bivirkningsprofilen til ozanimod (Zeposia).

Ozanimod (Zeposia) er fra før innført til den aktuelle indikasjonen (ID2021_042).

Pristilbud

Pfizer har 17.01.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
084410	28 tabletter	15 298,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 199 428 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med anbefalt dosering 2 mg etrasimod én gang daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for etrasimod (Velsipity) er [REDACTED] RHF-AUP.



Kostnadseffektivitet

Spesialistgruppen vurderer at, basert på tilgjengelig dokumentasjon per 29.8.2023 har etrasimod (Velsipity) sammenlignbar effekt med ozanimod (Zeposia) for hovedparten av pasientene. En sammenligning av behandlingstkostnader belyser dermed om etrasimod (Velsipity) er kostnadseffektiv.

LIS TNF/BIO anbudet

Tabell nedenfor viser gjeldene anbefaling (rangering) for ulcerøs kolitt for LIS 2306b TNF BIO for Helse Nord og Helse Sør-Øst. Ettersom behandlingstkostnaden kan være forskjellig fra første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av ulik dosering ved oppstart, viser tabellen nedenfor kostnad for første og andre behandlingsår. Rangeringen baserer seg på total behandlingstkostnad for de to første årene, og kostnadene er basert på legemiddelkostnader, inkludert kostnaden for infusjon for preparater som settes intravenøst. Kostnadene er oppgitt i RHF-AUP inkl. mva

Legemiddelkostnad for ulcerøs kolitt basert på gjeldene anbudspriser i LIS 2306b TNF BIO

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Hyrimoz			
Zessly 5 mg/kg			
Jyseleca			
Xeljanz			
Zeposia			
Stelara			
Stelara høy dose			
Simponi <80 kg			
Simponi ≥80 kg			
Entyvio sc			
Entyvio iv			
Entyvio iv høy dose			

Legemiddelkostnad for Velsipity (etrasimod) basert på tilbudspris 17.01.2024

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Velsipity			

Budsjettkonsekvenser

Dersom Velsipity (etrasimod) erstatter behandling med Zeposia (osanimod) etter bruk av et biologisk legemiddel eller konvensjonell behandling, vil innføring av Velsipity (etrasimod) føre til [REDACTED]



Betydning for fremtidig anskaffelse

Det ble levert tilbud på Velsipity (etrasimod) i LIS 2306b anbudet. Dersom Velsipity (etrasimod) blir besluttet innført av Beslutningsforum på møte 22.04.2024, kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2024 for denne indikasjonen da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av etrasimod (Velsipity) i andre land

Sverige: Ingen informasjon.

Danmark: Innført, datert¹.

Skottland (SMC): Ingen informasjon.

England (NICE/NHS): Pågående vurdering.

Oppsummering

Sykehusinnkjøp har utarbeidet prisnotat for etrasimod (Velsipity) til behandling av pasienter som er 16 år og eldre med moderat til alvorlig ulcerøs kolitt som har hatt en inadekvat respons, mistet respons eller var intolerant mot konvensjonell behandling eller avansert behandling.

Spesialistgruppen i TNFBIO har vurdert at effekten av etrasimod (Velsipity) kan anses å være sammenlignbar med ozanimod (Zeposia) til aktuell indikasjon, men at det per 29.08.2023 ikke er mulig å konkludere hvorvidt bivirkningsprofilen til etrasimod (Velsipity) er sammenlignbar med bivirkningsprofilen til ozanimod (Zeposia).

Med tilbudt pris, vil etrasimod (Velsipity) plassere seg i anbudets

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

Prosess	
Sykehusinnkjøp mottatt oppdrag fra Bestillerforum.	20.11.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.12.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	05.03.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	8.3.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	110 dager hvorav 91 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 19 dager.

¹ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/etrasimod-colitis-ulcerosa-direkte-indplacering>



Møtedato: 22.04.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 057 - 2024 Eventuelt