

Saksnummer: 083-24

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter
Dato:	06.05.2024

Hva saken omhandler i korte trekk

ID2021_073 burosumab (Crysvita) – Indikasjon III. Behandling av FGF23-relatert hypofosfatemi hos pasienter ≥ 1 år med tumorindusert osteomalasi (TIO) assosiert med fosfataturiske mesenkymale svulster som ikke kan lokaliseres, eller ikke er egnet for kirurgisk fjerning.

Metodevarsel ble sendt til Nye metoder fra Statens legemiddelverk 23-04-2021. Oppdrag er ikke bestilt av Bestillerforum.

Bakgrunn for saken

Kyowa Kirin Norge har informert Direktoratet for medisinske produkter (DMP) om at de ikke kommer til å levere dokumentasjon til metodevurdering i denne saken. Leverandør viser til at tilstanden er svært sjelden.

Informasjon om aktuelt legemiddel:

Handelsnavn	Crysvita
Virkestoff	Burosumab
ATC-kode	M05B X05
Legemiddelfirma	Kyowa Kirin Norge
Aktuell indikasjon	Behandling av FGF23-relatert hypofosfatemi ved tumorindusert osteomalasi forbundet med fosfataturiske mesenkymale svulster som ikke kan fjernes kirurgisk eller lokaliseres, hos barn og ungdom i alderen 1 til 17 år og hos voksne.
Øvrige indikasjoner og status i Nye Metoder	<p>Behandling av X-bundet hypofosfatemi (XLH) hos barn og ungdom i alderen 1 til 17 år med radiografisk verifisert bensykdom, og hos voksne.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Innført med fastsatte start/stoppkriterier til behandling av XLH hos barn og ungdom med skjelett i vekst, som ikke har tilstrekkelig effekt av konvensjonell behandling med fosfat og vitamin D (ID2018 021). Det ble vurdert at kriteriene for legemidler til særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand var oppfylt, og en høyere ressursbruk sammenlignet med andre tiltak ble akseptert. – Ikke innført til voksne med XLH (ID2019 129).
MT legemiddel	19-02-2018
MT aktuell indikasjon	25-07-2022
Markedsføringsstatus	Markedsført i Norge fra 01-11-2019
Virkningsmekanisme	Burosumab er et humant monoklonalt antistoff som binder til og hemmer aktiviteten til fibroblast vekstfaktor 23 (FGF23).
Dosering og administrasjonsform	Legemidlet administreres subkutant hver 2. uke hos barn og ungdom, og hver 4. uke hos voksne. Dosen er basert på kroppsvekt, og justeres individuelt basert på serumfosfat.
Sykdom	Tumorindusert osteomalasi (TIO) er et ekstremt sjeldent syndrom som klinisk er preget av skjelettsmerter, brudd og muskelsvakhet. Det er forårsaket av svulster som frigjør FGF23, noe som reduserer fosfatreabsorpsjon. Svulsten kan dermed forårsake hypofosfatemi og osteomalasi. TIO forekommer vanligvis hos voksne, men syndromet kan også forekomme hos barn. Gjennomsnittsalderen er 40-45 år ved diagnostetidspunktet.
Dagens behandling	Tilskudd av fosfat og vitamin D er dagens standardbehandling til pasienter med svulster som ikke er egnet for kirurgisk fjerning.

Klinisk effekt	<p>Effekten av burosumab ved TIO er undersøkt hos 27 voksne pasienter i to enarmede fase 2-studier med åpent studiedesign. Begge studiene viste at behandling med burosumab ga en økning i serumfosfat sammenlignet med baseline, og at serumfosfatnivået ble opprettholdt over tid. Totalt var det 7 av 14 pasienter (50 %) og 9 av 13 pasienter (69 %) i de to studiene som fikk en normalisering av serumfosfat. En reduksjon i frakturer og pseudofrakturer ble observert ved skjelettskanning og røntgen.</p> <p>Fosfat og vitamin D ble seponert 2-10 uker før oppstart av behandling med burosumab. Studiene hadde heller ikke kontrollgrupper. Studiene gir derfor ikke svar på relativ effekt av burosumab sammenlignet med dagens behandling (fosfat og vitamin D).</p> <p>Hos pasienter under 18 år med TIO er det ikke utført kliniske studier med burosumab.</p>
Bivirkninger	De vanligste (> 10 %) bivirkningene rapportert i kliniske studier var ryggsmarter, reaksjoner på injeksjonsstedet, hodepine, tanninfeksjon, vitamin D-reduksjon, muskelspasmer, rastløse ben-syndrom, svimmelhet og forstoppelse.
Andre land	Metodevurdering for aktuell indikasjon er ikke utført i Sverige (TLV), Danmark (Medicinrådet), England (NICE), Skottland (SMC) eller Canada (CADTH).
Preparatomtale	Crysvita, INN-burosumab (europa.eu)
EPAR	Crysvita, INN-burosumab (europa.eu)

Prisinformatjon

Tabellen viser tilgjengelige pakninger og priser. Legemiddelprisene er apotekets maksimale utsalgspris (maksimal AUP) med merverdiavgift (mva.).

Handelsnavn	Legemiddelform	Styrke	Pakning	Maksimal AUP (NOK)
Crysvita	injeksjonsvæske	10 mg	Hetteglass 1 ml	41 140,00
Crysvita	injeksjonsvæske	20 mg	Hetteglass 1 ml	82 243,80
Crysvita	injeksjonsvæske	30 mg	Hetteglass 1 ml	123 348,90

I de kliniske studiene fikk pasientene burosumab hver 4. uke og gjennomsnittlig dosering varierte fra 0,67 mg/kg til 0,96 mg/kg ved ulike måletidspunkter i studiene.

Eksempelvis vil den årlige kostnaden være 3,2 millioner NOK (maks AUP med mva.) for en pasient med kroppsvekt 75 kg som får 0,8 mg/kg burosumab hver 4. uke.

Salg av legemiddelet

Tabellen under viser registrert salg i Farmalogg (<https://www.farmalogg.no>).

År	Preparatnavn	Antall pakninger	Omsetning (NOK)
2020	Crysvita	309	19 536 160
2021	Crysvita	538	37 920 057
2022	Crysvita	548	39 351 473
2023	Crysvita	688	51 422 225
2024 per april	Crysvita	175	13 308 630

Anbefaling til Bestillerforum

Basert på opplysningene gitt over, anbefaler DMP at saken tas videre til beslutning.

Legemiddelfirma har fått dette notatet til informasjon.

Direktoratet for medisinske produkter, 06-05-2024

Anette Grøvan
enhetsleder