

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: 27. april 2023

ID2020_074: Cannabidiol (Epidyolex) som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med tuberøs sklerose-kompleks (TSC) hos pasienter som er 2 år og eldre

Bakgrunn

Det vises til hurtig metodevurdering datert 28.11.2022, der Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet i henhold til bestilling ID2020_074 og godkjent preparatomtale.

Tuberøs sklerose kompleks (TSC) er en sjelden genetisk sykdom som kjennetegnes ved at det dannes svulster i ulike organer. I Norge finnes det ca. 230 pasienter med TSC, hvor opptil 90 % av disse har epilepsi. Ifølge klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med har minst 50 % av TSC-pasientene med epilepsi behandlingsresistent epilepsi. De anslår at omtrent 100 pasienter kan være aktuelle for behandling med cannabidiol, men at antallet kan øke dersom cannabidiol vil forsøkes i tidligere behandlingslinjer.

Dagens standardbehandling består av flere ulike typer antiepileptika, samt ikke-farmakologisk behandling som ketogen diett og vagusnervestimulering. En typisk pasient med anfall forbundet med TSC bruker ofte en kombinasjon av flere antiepileptika med mål om å redusere anfallshyppigheten.

Legemiddelverket har ikke beregnet absolutt prognosetap (APT) i denne metodevurderingen, men mener at TSC med TSC-assosierte anfall er en svært alvorlig tilstand, og at prognosetapet er svært høyt for pasienter som er aktuelle for behandling med cannabidiol.

Epidyolex er tidligere innført ved beslutning i Beslutningsforum (17.01.2022) til adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre (ID2018_081).

Pristilbud

Jazz Pharmaceuticals har 20.04.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende pris:



Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
400959	Epidyolex mikstur 100 mg/mL, 100 mL	15 544,90 NOK	

Prisen som lå til grunn for beslutning om innføring av sak ID2018_081, [REDACTED]

Kostnadene ved behandling med cannabidiol er knyttet til kroppsvekt. Legemiddelverket skriver at det er utfordrende å tallfeste gjennomsnittsalderen for TSC-populasjonen som er aktuell for behandling med cannabidiol i Norge siden det ikke er god statistikk tilgjengelig. Både barn og voksne vil behandles. Ved en eventuell innføring av cannabidiol vil man forsøke behandling til pasienter som ikke har hatt god nok effekt av tilgjengelig behandling som finnes per i dag, følgelig vil behandlingen være mindre aktuell til de aller yngste pasientene.

Leverandøren har i innsendt dokumentasjon og modell lagt til grunn en vedlikeholdsdose på 12 mg/kg per dag. Legemiddelverket forventer at vedlikeholdsdosen mest sannsynlig vil være i tråd med godkjent preparatomtale, det vil si at den vil ligge et sted mellom 10 og 25 mg/kg/dag. Det finnes ingen studier som har undersøkt doseringen 10 mg/kg/dag hos pasienter med TSC, og effektdataene i modellen baserer seg på studiearmen der pasienter var randomisert til 25 mg/kg dosering.

Gjennomsnittspasienten fra studien (GWPCARE6) var 14 år med kroppsvekt 43 kg. I tabellen under er årskostnader for kroppsvekt 20 kg, 43 kg og 75 kg presentert med vedlikeholdsdose på hhv. 10 mg/kg og 25 mg/kg.

Kroppsvekt	Vedlikeholdsdose	Årskostnad maks AUP	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
20 kg	10 ¹ mg/kg daglig	113 478 NOK	
20 kg	25 mg/kg daglig	283 694 NOK	
43 kg	10 ¹ mg/kg daglig	243 977 NOK	
43 kg	25 mg/kg daglig	609 943 NOK	
75 kg	10 ¹ mg/kg daglig	425 542 NOK	
75 kg	25 mg/kg daglig	1 063 854 NOK	

Legemiddelkostnad i vedlikeholdsår er vist i tabellen over. Opptitrering medfører at første års legemiddelkostnad er noe lavere enn for vedlikeholdsår.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket mener det er særlig stor usikkerhet og vesentlige mangler knyttet til en rekke sentrale forutsetninger som ligger til grunn for firmaets innsendte helseøkonomiske analyse. Legemiddelverket har derfor ikke funnet grunnlag i innsendt dokumentasjon og modell for å utarbeide en egen hovedanalyse med anslag på kostnad per QALY som de vurderer mest sannsynlig. Doseringen av cannabidiol er av stor betydning for behandlingskostnadene, og dermed også for kostnadseffektiviteten.

¹ Antatt vedlikeholdsdosering dosering basert på SPC: 10mg/kg/dag – 25 mg/kg/dag. Det mangler effektdata for pasienter med TSC som får en lav vedlikeholdsdose dose på 10 mg/kg/dag.



I forbindelse med innføringen av cannabidiol som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), ble det innført start/stoppkriterier for behandling (15). Klinikere støtter at det også for TSC fastsettes kriterier for når behandlingen bør avsluttes, og at det bør innføres tilsvarende kriterier for TSC-populasjonen.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har estimert at 112 norske pasienter med TSC er aktuelle for behandling med cannabidiol i 2022, men det er usikkert hvor stor andel av pasientene som kommer til å stå på behandling over lengre tid. Legemiddelverket har beregnet budsjettkonsekvenser avhengig av hvilken cannabidiol vedlikeholdsdose som ligger til grunn (10 mg/kg – 25 mg/kg) i det året med størst budsjettkonsekvens:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	25 – 63 millioner NOK
Avtalepris mottatt 20.04.2023 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom cannabidiol blir besluttet innført til anfall i forbindelse med TSC på møte i Beslutningsforum 22.05.2023, kan legemiddelet forskrives til aktuell pasientgruppe fra 01.07.2023, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av cannabidiol (Epidyolex) i andre land

Sverige: Epidyolex har ikke subvention².

Danmark: Har ikke tilskud³.

Skottland (SMC)⁴: Epidyolex er innført “for use as adjunctive therapy of seizures associated with tuberous sclerosis complex (TSC) for patients 2 years of age and older”. This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/ list price that is equivalent or lower.

England (NICE/NHS)⁵: Ingen informasjon tilgjengelig om indikasjonen TSC.

Oppsummering

Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet. Legemiddelverket mener det er særlig stor usikkerhet og vesentlige mangler knyttet til en rekke sentrale forutsetninger som ligger til grunn for firmaets innsendte helseøkonomiske analyse. Legemiddelverket har derfor ikke funnet grunnlag i innsendt dokumentasjon og modell for å utarbeide en egen hovedanalyse med anslag på kostnad per QALY som de vurderer mest sannsynlig.

Dersom cannabidiol blir besluttet innført til anfall i forbindelse med TSC på møte i Beslutningsforum 22.05.2023, kan legemiddelet forskrives til aktuell pasientgruppe fra 01.07.2023, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

² <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20171228000012>

³ <https://www.medicinpriser.dk/default.aspx>

⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/cannabidiol-epidyolex-tsc-full-smc2402/>

⁵ <https://www.nice.org.uk/search?q=Epidyolex&ndt=Guidance>



Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	07.10.2022	Endelig rapport mottatt: 30.11.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.10.2022	03.02.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	12.10.2022	20.04.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.04.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	152 dager hvorav 79 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 50 dager på endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 24 dager.	