

Proposal for assessment of new health technologies

Important information – read this first!

- Submitted proposals for national health technologies (HTAs) will be published in full. If the proposer thinks there is information necessary for filling out the form, that should not be made public, please contact the secretariat (Nye Metoder) before submission.
The proposer is aware that the form will be published in its entirety (tick):
- Proposer has filled out point 19 below «Interests and, if any, conflicts of interest» (tick):
- This form serves the purpose to submit proposals for health technology assessment (HTA) at the national level in Nye Metoder - the national system for managed introduction of new health technologies within the specialist health service in Norway. The form does not apply to proposals for research projects. A health technology assessment is a type of evidence review, and for this to be possible, documentation is required, e.g. from completed clinical trials. Lack of documentation may be one of the reasons why the Commissioning Forum (Bestillerforum RHF) does not assign a health technology assessment.
- If the proposal concerns a medical device, the proposer is familiar with the document «[Guidance criteria for management of medical devices in the National System for Managed Introduction of New Health Technologies within the Specialist Health Service in Norway](#)» (link) (tick):

Contact information:

Name of the proposer (organization / institution / company / manufacturer):

Dr. Falk Pharma GmbH
Repr. Vifor Pharma Nordiska AB

Name of proposal contact:

Dana Enkusson

Telephone number:

+46 733 88 29 71

E-mail address:

Dana.enkusson@viforpharma.com

Date and locality:

2021-02-10, Stockholm

1. Proposer's title on the proposal: *

*This may be changed during the course of the process"

Jorveza 0,5 mg smeltetabletter

2. Brief description of the health technology proposed to be considered:

Ny formulering (0,5 mg) av et eksisterende virkestoff til behandling av en ny dosering (Vedlikehold av remisjon). Metoden fikk MT i Norge og Europa i 20.05.2020.

3. Brief description of current standard of care (SOC) (Which health technology (ies) are currently used. What is the status of the technology (ies)? Whether it provides curative treatment, life extension, etc.)

Will the proposed technology replace or be a supplement to today's SOC?

Dagens behandling består av diettrestriksjoner, medikamentell behandling og endoskopisk behandling. Utelatelse av matvarer som ofte trigger allergiske reaksjoner (melk, egg, sjømat, nøtter o.l) gir ofte god symptomatisk effekt, evt eliminasjonsdiett basert på prikktest og måling av spesifikke IgE. Protonpumpehemmer gis ved samtidig gastroøsofageal reflukssykdom (GERD), men prøves også forsøksvis ved ikke påvist GERD.

Budesonid smeltetabletter er det første godkjente legemidlet til behandling av voksne pasienter med EoE.

4. This proposal concerns:	Yes	No
A brand new and innovative health technology	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A new application, or a new indication for an established method	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A comparison between several methods	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A technology that is already in use	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
If yes – technology used in clinical practice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
If yes – technology used in research/clinical trials	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A re-evaluation of technology used in clinical practice	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
The technology is relevant for disinvestment	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Budesonid er et potent glukokortikoid med lokal effekt og mindre systemisk virkning. Glukokortikoider har blant annet betennelsesdempende (antiinflammatorisk) og immundempende effekt. Virkestoffet hemmer flere immunceller og deres funksjoner, bla. cytokinfrigjøring, T-celler og makrofager. Dette bidrar til å redusere inflammasjonen som er til stede ved spiserørsbetennelse (øsofagitt).

Budesonid er fra tidligere formulert som enterogranulat, nesepulver, pulver til inhalasjon, depottablett og – kapsel, nesepulver, inhalasjonsvæske og rektalvæske, og indisert til behandling av flere ulike inflammasjonstilstander. Dette metodevarselet omfatter bruk av budesonid smeltetablett til behandling av eosinofil øsofagitt.

5. This health technology involves (Multiple ticks are possible)

- Pharmaceutical
- Medical device/IVD medical device that is CE-marked*

“*If the technology is CE-marked: What is it CE- marked as and for which indication? Please describe”

- Medical device/IVD medical device that is not CE-marked
- Procedure
- Screening
- Highly specialized services / national offers
- Organization of the health services
- Other (describe)

“If relevant, please include who should be responsible for developing the technology.”

6. Application of the technology:

- Prevention
- Assessment and diagnostics
- Treatment
- Rehabilitation
- Specialist health care
- Primary health care

Dr. Falk Pharma GmbH via Vifor Pharma Nordiska AB søker om forenklet/hurtig metodevurdering for utvidet forhåndsgodkjent refusjon for Jorveza 0,5 mg for vedlikehold av remisjon.

7. Responsibility for funding Yes No
- Is the specialized health service responsible for financing the technology today?
- May the specialized health service become responsible for funding the health technology?

“Please give a further description of responsibility for funding”

8. Is the technology mentioned in the national guidelines or action programs prepared by the Norwegian Directorate of Health? Yes No
-

“Give more details about the relevant national guidelines or action programs.”

9. Does the technology involve the use of radiation (ionizing/ non- ionizing)? Yes No
-

“Give a short description of type of radiation source, device and degree of radiation exposure”

10. Which discipline(s) does the health technology apply to, and which patients are affected? (Could the health technology also affect other groups (e.g. health personnel or relatives)?)

Gastroenterologi; Pasienter med EoE og allergi.

11. Which aspects are relevant to the assessment? (Multiple ticks are possible)

- Clinical efficacy
- Safety/adverse effects

Costs/resource use	<input checked="" type="checkbox"/>
Cost-effectiveness	<input type="checkbox"/>
Organizational consequences	<input type="checkbox"/>
Ethical	<input type="checkbox"/>
Legal	<input type="checkbox"/>

12. Please suggest the main scope/objective for the health technology assessment, as well as secondary scopes/objectives (in compliance with question 10). For those familiar with “PICO” (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) – please include tentative suggestions for PICO.

Eosinofil øsofagitt (EoE) er en kronisk inflammasjonstilstand i spiserøret assosiert med spiserørsdysfunksjon, som gir opphav til dysfagi (vanskeligheter med å svelge). Matallergener spiller en viktig rolle, og flertallet av pasientene er atopikere. EoE er en kronisk sykdom med varierende forløp.

13. Please give a brief explanation of why it is important that the health technology assessment proposed should be conducted.

Det har frem til nå ikke vært godkjent noe legemiddel til behandling av EoE. Det finnes heller ingen norske retningslinjer for behandling, men Norsk barnelegeforening har laget en veileder for behandling av EoE. I veilederen er det i hovedsak tre behandlingsformer som kan være aktuelle, topikal kortikosteroidbehandling (flutikason inhalasjonsaerosol og budesonidløsninger til bruk i forstøver), protonpumpehemmer og eliminasjonsdiett.

I klinisk praksis benyttes det i dag legemidler utenfor godkjent indikasjon i tillegg til diett i behandling av pasienter med EoE. Behandling med diett kan være krevende for pasienten og passer ikke for alle.

14. Please comment on the technology that is proposed to be assessed with regard to the following points:

The severity of the disease/condition the health technology targets

EoE er en kronisk tilstand med varierende sykdomsforløp, imidlertid er leveutsiktene ikke redusert. Budesonid smeltetabletter er det første godkjente legemidlet til behandling av voksne pasienter med EoE.

Expected effect

I en randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind klinisk fase III-studie (BUL-2/EER) som inkluderte 204 voksne pasienter med EoE i klinisk-patologisk remisjon, ble pasientene randomisert til behandling med 0,5 mg budesonid to ganger daglig (BID), 1 mg budesonid BID eller placebo (alle gitt som smeltetabletter) i 48 uker. Det primære endepunktet var andelen pasienter uten behandlingssvikt, med behandlingssvikt definert som klinisk tilbakefall (alvorlighetsgraden til henholdsvis dysfagi eller smerte ved svelging på ≥ 4 poeng på en tallskala på 0–10), og/eller histologisk tilbakefall (topp på ≥ 48 eosinofile/mm² høyeffektfelt), og/eller matimpaksjon som krevde endoskopisk intervensjon, og/eller behov for endoskopisk dilatering, og/eller for tidlig seponering uansett årsak. Signifikant flere pasienter i 0,5 mg BID-gruppen (73,5 %) og 1 mg BID-gruppen (75,0 %) var uten behandlingssvikt i uke 48, sammenlignet med placebo (4,4 %).

Det mest drastiske sekundære endepunktet, «dyp sykdomsremisjon», dvs. dyp klinisk, dyp endoskopisk og histologisk remisjon, viste en klinisk relevant høyere effekt hos 1 mg BID-gruppen (52,9 %) sammenlignet med 0,5 mg BID-gruppen (39,7 %), noe som indikerer at en høyere dose med budesonid er en fordel for å oppnå og vedlikeholde dyp sykdomsremisjon.

Safety

Totalt sett var budesonid smeltetabletter godt tolerert og ingen alvorlige bivirkninger ble rapportert i studien. De vanligste bivirkningene var soppinfeksjon i munn, svelget og spiserøret. Alle hendelsene var milde i intensitet.

Total number of patients in Norway the health technology is applicable to

Prevalens av EoE ligger i det lavere sjiktet dvs 13 per 100 000, basert på UEG guidelines
Prevalensen av EoE i Norge varierer mellom 542 til 2 042, basert på estimerte tall i Sverige (prevalens er 725 pasienter) og Danmark (prevalens 17/ 100 000 dvs 787 pasienter) estimerer Dr. Falk Pharma at prevalens i Norge ligger i det lavere sjiktet rundt 542.

Consequences for resource use in the public health service

Klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med mener at en større andel vil kunne bli behandlet ettersom pasientene som diagnostiseres vil ha symptomer og plager, og kan derfor ha svært god nytte av denne behandlingen.
Klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med sier blant annet at off-label behandling forskrives på hvit resept og det er derfor ikke tilknyttet legemiddelutgifter til de regionale helseforetakenes legemiddelbudsjett ved forskriving av disse behandlingene.

Need for revision of existing national guidelines or preparation of new guidelines

Det er ingen riktlinjer for voksen pasienter med EoE. I klinisk praksis benyttes det i dag legemidler utenfor godkjent indikasjon i tillegg til diett i behandling av pasienter med EoE. Behandling med diett kan være krevende for pasienten og passer ikke for alle. Budesonid smeltetabletter (Jorveza) er det første godkjente legemidlet til behandling av voksne pasienter med EoE.

Det bør utvikles en nasjonal retningslinje for å lette diagnostisering og behandling av EoE.



eosinofil-esofagitt-20.pdf

15. Please provide references to documentation of the health technology’s effect and safety (i.e. previous technology assessments). (Up to 10 key references can be provided, please do not send attachments in this step of the process):

Hurtig metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjenesten
 ID2019_011: Budesonid smeltetabletter (Jorveza) til behandling av eosinofil øsofagitt
 15-07-2019

16. Please provide the name of the marketing authorization holder/manufacturer/supplier of the health technology (if applicable/available):

Dr. Falk Pharma GmbH
 Leinenweberstr. 5
 79108 Freiburg
 Tyskland
 Via Vifor Pharma Nordiska AB

17. Marketing Authorization Status (MA) or CE-marking: When is MA or CE- marking expected? If possible, provide the time of planned marketing:

Jorveza 0,5 mg smeltetabletter
 EU/1/17/1254/007-011
 Skal markedsføres i 2021.

18. Additional relevant information (up to 300 words.)

Budesonide Orodispersible Tablets Maintain Remission in a Randomized, Placebo-Controlled Trial of Patients With Eosinophilic Esophagitis
 A Straumann et al. *Gastroenterology* (2020)
 CONCLUSIONS: In a phase 3 trial, up to 48 weeks of treatment with BOT (0.5 mg or 1.0 mg twice daily) was superior to placebo in maintaining remission of EoE. Both dosages were equally effective and well tolerated. EudraCT number; 2014-001485-99; ClinicalTrials.gov number, NCT02434029.
 PMID: 32721437 DOI: 10.1053/j.gastro.2020.07.039

...”HRQoL (measured with EoE-QoL-A) significantly improved in all domains with BOT 0.5 mg and 1.0 mg twice daily, but deteriorated with placebo. Keeping in mind that all patients started with an already very good QoL, that is, a mean EoE-QoL-A total score of 3.0–3.2 of maximum 4.0, the relative 10% improvement and deterioration with active and placebo, respectively, are clinically relevant. No further decrease under placebo was to be expected, as patients were prematurely withdrawn from the double-blind phase as soon as a suspected clinical relapse was confirmed. Our findings are in line with previous research that identified symptom frequency and duration, severity of endoscopic features, and histologic disease activity as major determinants for HRQoL in adult patients with EoE.”....

A randomised, double-blind trial comparing budesonide formulations and dosages for short-term treatment of eosinophilic oesophagitis
 S Miehke et al. *Gut* (2016)
 CONCLUSIONS: BET or BVS was highly effective and safe for short-term treatment of EoE. The 1 mg (twice daily) dosage was equally effective as the 2 mg twice daily dosage. The majority of patients preferred the effervescent tablet formulation.
 PMID: 25792708 PMCID: PMC4789829 DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308815

...”The majority of patients preferred the effervescent tablet formulation. The patient’s acceptance of study drugs was assessed by questions focusing on the handling, taste and the time necessary for administration. The patient’s preference of study drugs was determined by asking which formulation would be favoured if long-term treatment was initiated.”....

19. Interests and potential conflicts of interests

Please describe the proposer’s relationships or activities that may affect, be influenced by, or be perceived by others to be important for further management of the health technology that is proposed assessed. (E.g. proposer has financial interests in the matter. Proposer has or has had assignments in connection with the technology or to other actors with interest in the technology)

Forslagsstiller jobber for produsenten Vifor Pharma Nordiska AB.