

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. juni 2024

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

Bakgrunn

Det vises til beslutning i Beslutningsforum 18.03.2024 (1):

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.

Videre vises det til metodevurderingsrapport fra Statens Legemiddelverk (SLV) (2) datert 19.12.2023, samt godkjent SPC (3) for bulevirtide (Hepcludex), hvor SLV har vurdert prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av bulevirtide i henhold til aktuell bestilling fra Bestillerforum.

Videre skriver SLV følgende om aktuelle pasienter, og start- og stopp-kriterier (2):

Medisinske fageksperter som Legemiddelverket har vært i kontakt med, antar at bulevirtid kun vil være aktuell behandling for pasienter med kronisk hepatitt D sykdom og alvorlig fibrose/cirrhose (F3-F4), da behandlingsbyrde må stå i forhold til gevinst. Etter hvert som man får bedre datagrunnlag og mer klinisk erfaring med bulevirtid, vil bulevirtid trolig også introduseres for pasienter med lavere fibrosegrad (F2-F3 nivå). De tenker det vil være hensiktsmessig og mulig å utarbeide start- og stopp-kriterier for bruk av bulevirtid dersom legemiddelet innføres i Norge. Start- og stopp-kriterier bør ifølge medisinske fageksperter baseres på internasjonale studier.



Godkjent indikasjon (3):

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

Pristilbud

Gilead har 14.05.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

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

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

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

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

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for bulevirtide (Hepcludex):

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1,82 MNOK/QALY
Avtalepris mottatt 14.05.2024 uten mva.	

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

Scenarioanalyse

SLV har utført scenarioanalyse for fibrosegrad ved behandlingsstart. DMP skriver følgende om scenario 4 (2):

Medisinske fagekspertene som Legemiddelverket har vært i kontakt med, antar at bulevirtid i første omgang kun vil være aktuell ved alvorlig fibrose/cirrhose (F3-F4). Etter hvert som man får bedre datagrunnlag og mer klinisk erfaring med bulevirtid, vil behandlingen trolig også introduseres for pasienter med lavere fibrosegrad (F2-F3 nivå). Fibrosegrad ved behandlingsstart har stor betydning for beregnet IKER. Overordnet blir estimert IKER lavere, jo større andel pasienter med levercirrhose ved behandlingsstart. I Legemiddelverkets hovedanalyse legges fibrosegrad fra MYR 301 til grunn for å bevare den interne validiteten av responsratene fra studien. I scenarioanalysen har Legemiddelverket benyttet responsrater for pasienter med cirrhose og pasienter uten cirrhose og vektet resultatet. Legemiddelverket har ikke tilgjengelig data for respons ved uke 24 og 72 for disse pasientgruppene, men har antatt lik respons som ved forrige oppfølgingspunkt (0 og 48).



	Parameter/ forutsetning	Legemiddelverkets hovedanalyse	Scenarioanalyse	RHF-IKER
4	Fibrosegrad ved behandlingsstart	47% med levercirrhose basert på fordeling i MYR301	75% med levercirrhose Respons basert på subgruppe 100% med levercirrhose Respons basert på subgruppe	

Legemiddelverket vurderer totalt sett at det er stor usikkerhet knyttet til dokumentasjonen.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket antar følgende om aktuell pasientpopulasjon:

Legemiddelverket antar 15 pasienter starter behandling første år etter innføring. 10 pasienter per år i påfølgende år. Legemiddelverket har kun oppdatert budsjettkonsekvensanalysen for legemiddelkostnader.

Legemiddelverket har beregnet følgende budsjettkonsekvenser i 5. budsjettår dersom behandling med bulevirtide (Hepcludex) innføres:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	30 983 333 MNOK
Avtalepris mottatt 14.05.2024 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom bulevirtide (Hepcludex) blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.08.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.10.24.

Informasjon om refusjon av bulevirtide (Hepcludex) i andre land

Sverige, innført 01.11.2022 (4):

«Hepcludex (bulevirtid) ingår i högkostnadsskyddet med begränsad subvention för behandling av vuxna patienter med kronisk hepatit D-infektion. Begränsningen innebär att läkemedlet endast subventioneras för behandling av patienter med kompenserad leversjukdom i fibrosstadierna F3 eller F4.»

Danmark:

Ingen tilgjengelig informasjon



Skottland (SMC), innført 10.02.2023 (5):

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

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

England (NICE/NHS), innført 07.06.2023 (6):

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

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

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

Oppsummering

Dersom bulevirtide (Hepcludex) blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.08.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.10.24.

Med inngitt pristilbud viser de helseøkonomiske analysene

Legemiddelverket vurderer totalt sett at det er stor usikkerhet knyttet til dokumentasjonen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Linda Che Tran
Rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP		Negativ beslutning i Beslutningsforum 18.03.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.03.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	14.05.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	11.06.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	86 dager hvorav 58 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 28 dager.	



Kilder:

1. <https://www.nyemetoder.no/metoder/bulevirtide-hepcludex/>
2. https://www.nyemetoder.no/48d460/contentassets/d1c359f96303485f9583b5d0443e9268/id2020_041_bulevirtid_-hepcludex_-kronisk-hepatitt-d-subgruppe---hurtig-metodevurdering-offentlig-versjon.pdf
3. https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/hepcludex-epar-product-information_no.pdf
4. <https://janusinfo.se/ntradet/samverkanlakemedelstartsida/produktinfo/hepcludexbulevirtid.4.722d04cf175c8613c9d90b1d.html>
5. <https://scottishmedicines.org.uk/media/7451/bulevirtide-hepcludex-final-feb-2023-for-website.pdf>
6. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta896/chapter/1-Recommendations>