

# 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:** 20.06 2023

## **ID2021\_046: Odeviksibat (Bylvay) til behandling av progressiv familiær intrahepatisk kolestase (PFIC) hos pasienter på 6 måneder eller eldre**

### **Bakgrunn**

Det vises til forenklet metodevurdering datert 05.10.2022 der Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet av Bylvay i henhold til godkjent preparatomtale og bestilling ID2021\_046.

Odeviksibat er et nytt legemiddel for behandling av progressiv familiær intrahepatisk kolestase (PFIC), som i hovedstudien PEDFIC1 har vist å kunne redusere nivået av gallesyre i blodet, sammenlignet med placebo. Det finnes ikke andre legemidler med godkjent indikasjon til behandling av PFIC. Medikamentelle alternativer brukt utenfor godkjent indikasjon til symptomlindring kan være ursodeoksykolsyre (UDCA), rifampicin, kolestyramin, og fibrater (bezafibrat). Ingen av disse er vist å påvirke langtidsprognosen av PFIC. Biliær avledningskirurgi er et alternativ for pasienter som ikke oppnår symptomkontroll med medikamentell behandling. Det er mulig at odeviksibat vil kunne erstatte eller utsette behovet for biliær avledningskirurgi, men det finnes foreløpig ikke kliniske data for å kunne fastslå dette.

Ifølge norske klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med, er det foreløpig ikke helt klart hvor i behandlingstilbudet odeviksibat vil komme. Det er mulig at behandlingen vil bli førstevalg for utvalgte pasienter, eller at det vil komme inn i senere linjer, etter at UDCA og kolestyramin, og eventuelt også rifampicin er prøvd. Det kan være rimelig å prøve odeviksibat før man prøver kirurgi, og man håper det vil erstatte eller utsette biliær avledningskirurgi for noen pasienter.

PFIC er en svært alvorlig sykdom med høy morbiditet og mortalitet. Sykdommen debuterer ofte i spe-/småbarnsalder. Mange pasienter med PFIC progredierer til leversvikt. PFIC har dårlig prognose og gir sterkt redusert forventet levetid hos pasienter som ikke mottar bypasskirurgi eller levertransplantasjon, og de fleste pasienter med PFIC vil trenge kirurgi i form av biliær avledning eller levertransplantasjon i løpet av de første 20 leveår. Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og det er derfor ikke beregnet alvorlighetsgrad.

Antall pasienter med PFIC i Norge er ukjent. Det antas at i underkant av 10 pasienter med PFIC er aktuelle for behandling med odeviksibat hvert år i Norge.



Odeviksibat fikk innvilget europeisk MT for aktuell indikasjon under eksepsjonelle forhold, med krav om at langtidseffekter av odeviksibat studeres i pasienter med PFIC.

Legemiddelverket har opplyst at det kan være aktuelt å vurdere om behandling av PFIC med odeviksibat oppfyller de veiledende kriteriene knyttet til ordningen for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig sykdom, og har kommentert kriteriene i metodevurderingsrapporten.

## Pristilbud

Ipsen/ Albireo har 19.06.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
558318	Bylvay 1200 mcg kapsler, 30 stk	287 579,90 NOK	
*	Bylvay 600 mcg kapsler, 30 stk	* NOK	
188544	Bylvay 400 mcg kapsler, 30 stk	95 885,00 NOK	
166548	Bylvay 200 mcg kapsler, 30 stk	47 958,50 NOK	

\* foreligger ikke p.t.

I hht. SPC er den anbefalte dosen av odeviksibat 40 mcg/kg administrert oralt én gang daglig om morgenen. Hvis en tilfredsstillende klinisk respons ikke har blitt oppnådd etter 3 måneders kontinuerlig behandling, kan dosen økes til 120 mcg/kg/dag.

Eksempel på årskostnader med maksimalpris:

Vekt	Dosering 40 mcg/kg		Dosering 120 mcg/kg	
4-7,5 kg	1*200 mcg	583 495 NOK	1*600 mcg	Foreligger ikke p.t.
7,5-12,5 kg	2*200 mcg/1*400 mcg	1,17 MNOK	2*600 mcg/1*1200 mcg	3,5 MNOK
17,5-25,5 kg	4*200 mcg/2*400 mcg	2,3 MNOK	4*600 mcg/2*1200 mcg	7,0 MNOK
35,5-45,5 kg	8*200 mcg/4*400 mcg	4,7 MNOK	8*600 mcg/4*1200 mcg	14,0 MNOK
≥55,5 kg	12*200 mcg/6*400 mcg	7,0 MNOK	12*600 mcg/6*1200 mcg	21,0 MNOK

Eksempel på årskostnader med tilbudspris:

Vekt	Dosering 40 mcg/kg		Dosering 120 mcg/kg	
4-7,5 kg	1*200 mcg		1*600 mcg	
7,5-12,5 kg	2*200 mcg/1*400 mcg		2*600 mcg/1*1200 mcg	
17,5-25,5 kg	4*200 mcg/2*400 mcg		4*600 mcg/2*1200 mcg	
35,5-45,5 kg	8*200 mcg/4*400 mcg		8*600 mcg/4*1200 mcg	
≥55,5 kg	12*200 mcg/6*400 mcg		12*600 mcg/6*1200 mcg	

Når det gjelder fordeling mellom bruk av 40 mcg/kg og 120 mcg/kg dosene i klinisk praksis, viser Ipsen til klinisk praksis i Tyskland, der majoriteten (80 %) av pasientene benytter 40 mcg/kg dosen. Blant respondere i PEDFIC1 studien, benyttet 71 % den lave dosen og 29 % den høye dosen.

Med vektning av dosene som i PEDFIC1 studien, blir årskostnadene som følger:

Vekt	Dosering	Årskostnad med vektning 71/29
4-7,5 kg	1*200 mcg eller 1*600 mcg	
7,5-12,5 kg	2*200 mcg eller 2*600 mcg	
12,5-17,5 kg	3*200 mcg eller 3*600 mcg	
17,5-22,5 kg	4*200 mcg eller 4*600 mcg	
22,5-35,5 kg	3*400 mcg eller 3*1200 mcg	



35,5-45,5 kg	4*400 mcg eller 4*1200 mcg	
45,5 -55,5 kg	5*400 mcg eller 5*1200 mcg	
≥ 55,5 kg	6*400 mcg eller 6*1200 mcg	

### Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke beregnet kostnadseffektivitet. Det finnes ingen andre godkjente farmakologiske behandlinger for PFIC. Det er usikkerhet rundt hvor i behandlingstilbudet odeviksibat i størst grad vil bli brukt ved en eventuell innføring. Dette medfører at det er flere mulige komparatorer for behandlingen, bl.a. medikamentelle alternativer brukt utenfor godkjent indikasjon til symptomlindring, evt. biliær avledningskirurgi.

### Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser. Med tilbudt pris vil årlige legemiddelutgifter for behandling av 10 pasienter være om lag [redacted] RHF-AUP om det kun er barn opp til 35 kg som behandles, økende til om lag [redacted] om det kun er voksne som behandles.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom odeviksibat blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.08.2023, kan legemiddelet forskrives fra 01.10.2023, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

### Informasjon om refusjon av odeviksibat (Bylvay) i andre land

Sverige: Bylvay ingår inte i högkostnadsskyddet. På grund av det höga ansökta priset visar TLV:s analyser att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för behandling med Bylvay är högre än vad TLV vanligtvis bedömer som rimligt för tillstånd med mycket hög svårighetsgrad (21.04.2023)<sup>1</sup>

Danmark: Medicinrådet anbefaler ikke behandling med odevixibat til patienter med progressiv familiær intrahepatisk kolestase (PFIC)(15.12.2022)<sup>2</sup>.

Skottland (SMC): Despite a Patient Access Scheme that improves the cost-effectiveness of odevixibat, the treatment's cost in relation to its health benefits remains high. From 11 July 2022 odevixibat can be prescribed within the ultra-orphan pathway while further evidence on its effectiveness is generated. After 3 years the company will provide an updated submission for reassessment to allow a decision on its routine use in NHSScotland<sup>3</sup>.

England (NICE/NHS): Odevixibat is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC) in people 6 months and older. It is recommended only if the company provides odevixibat according to the commercial arrangement<sup>4</sup>.

### Oppsummering

Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet av Bylvay. Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser. Odeviksibat har vektbasert dosering, og årskostnadene varierer mye avhengig

<sup>1</sup> <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2023-04-24-bylvay-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html?query=bylvay>

<sup>2</sup> <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/odevixibat-bylvay-leversygdomme>

<sup>3</sup> <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/odevixibat-bylvay-ultra-orphan-initial-assessment-smc2411/>

<sup>4</sup> <https://www.nice.org.uk/Guidance/HST17/chapter/1-Recommendations>



både av kroppsvekt, og hvorvidt lav eller høy dose er nødvendig for respons. Budsjettkonsekvensene varierer deretter. Legemiddelverket har kommentert kriteriene knyttet til ordningen «Særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig sykdom» i metodevurderingsrapporten. Dersom odeviksibat blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 28.08.2023, kan legemiddelet forskrives fra 01.10.2023, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Asbjørn Mack  
Fagsjef

Christina Kvalheim  
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	24.08.2022	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	31.08.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	19.06.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.06.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	301 dager hvorav 293 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	