

**Til:** Helse Nord RHF                      Fagdirektør                      Geir Tollåli  
Helse Vest RHF                      Fagdirektør                      Baard-Christian Schem  
Helse Sør-Øst RHF                      Fagdirektør                      Jan Christian Frich  
Helse Midt-Norge RHF                      Fagdirektør                      Henrik Sandbu  
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

**Dato:** 29. september 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

## **ID2018\_093: Lanadelumab (Takhzyro) til behandling av areditært angioødem - revurdering**

### **Bakgrunn**

Sykehusinnkjøp presenterer herved et nytt pristilbud.

Vi viser til metodevurdering av 21.11.2019.

Vi viser til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 27.1.2020:

1. Lanadelumab (Takhzyro) innføres ikke nå til behandling av areditært angioødem.
2. Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for den relative effekten av dette legemiddelet sammenlignet med dagens behandling, og kostnaden for legemiddelet er høyere enn kostnaden ved etablert behandling.

Vi viser til beslutning i interregionalt fagdirektørmøte 15.06.2020:

De regionale fagdirektørene har behandlet saken, og på bakgrunn av manglende dokumentasjon for hele pasientgruppen, og fortsatt for høy pris fremmes ikke saken på nytt til Beslutningsforum.

Vi viser til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 21.6.2021:

1. Lanadelumab (Takhzyro) innføres ikke til behandling av areditært angioødem.
2. Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for den relative effekten av dette legemiddelet sammenlignet med dagens behandling, og kostnaden for legemiddelet er høyere enn kostnaden ved etablert behandling.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Til orientering var årskostnaden med tilbudt pris ved siste vurdering (21.6.2021) [REDACTED] NOK LIS-AUP inkl mva.



## Pristilbud

Takeda har 6.9.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
431017	Takhzyro 300mg, injeksjonsvæske, oppløsning. 1 hetteglass	177 375,30	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 300 mg som settes subkutant hver 2. uke i henhold til SPC. Årskostnaden for Takhzyro er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP, og 4 624 427 NOK Maks-AUP. Behandlingen er livslang, men hyppigheten kan, i hht. SPC, reduseres til hver 4. uke for pasienter som ved behandling har vært stabile uten anfall, særlig hos pasienter som har lav vekt.

## Kostnadseffektivitet

Sykehusinnkjøp viser til Legemiddelverkets metodevurdering ID2018\_093.

Leverandøren har levert en indirekte sammenligning av effekten av C1-esterasehemmer (Cinryze 1000IE).

Cinryze 1000IE ble i 2012 innvilget refusjon til forebyggende behandling i blåreseptordningen med følgende refusjonsberettiget bruk og vilkår som gjenspeiler hva som ble ansett kostnadseffektiv<sup>1</sup>:

Refusjonsberettiget bruk:

Forebygging av angioødemfall hos voksne og ungdom med alvorlige og tilbakevendende anfall av arvet arvefølgende angioødem (HAE), som ikke tåler eller ikke beskyttes tilstrekkelig med oral forebyggende behandling, eller pasienter som ikke ivaretas tilfredsstillende med gjentatt akuttbehandling.

Vilkår:

- Refusjon ytes kun til pasienter som har minst 2 alvorlige anfall per uke ved oppstart som dokumentert i journal.
- Behandlingen skal evalueres etter 3 måneder. Fortsatt refusjon ytes kun til pasienter med minst 50 % reduksjon i antall alvorlige anfall som dokumentert i journal.

Sykehusinnkjøp har sammenlignet kostnader ved behandling med Takhzyro og Cinryze i tabellen under.

Legemiddel	Årskostnad ved behandling
Takhzyro* (LIS-AUP inkl mva)	
Cinryze 1000IE# (Maks-AUP inkl mva)	1 628 859 NOK

\*Dosert i henhold til SPC. #Dosert i henhold til SPC.

Takeda viser til data for Takhzyro fra klinisk praksis i Tyskland, hvor en andel pasienter har redusert hyppighet av doseringen ved stabil effekt uten anfall slik det åpnes for i SPC. Årskostnaden ved

<sup>1</sup>

[https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/C/Cinryze\\_HAE\\_2012.pdf](https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/C/Cinryze_HAE_2012.pdf)



injeksjon hver 3. uke er om lag [redacted] NOK LIS-AUP. Dersom hyppighet av injeksjon reduseres til hver 4. uke er årskostnaden om lag [redacted] NOK LIS-AUP. Studiedata for Takhzyro er fra en bred populasjon, dvs uten krav til alvorlig sykdom, i motsetning til hva som tidligere er vurdert som kostnadseffektivt i Norge. Det er ikke kjent om andel som oppnår stabil, anfallsfri sykdom er overførbart til populasjon i norsk klinisk praksis, som trolig har mer alvorlig sykdom. [redacted]

### Budsjettkonsekvenser

Metodevurderingen angir budsjettkonsekvenser kun for en begrenset del av populasjonen og er lite relevant. Det er ikke utført nye beregninger av budsjettkonsekvenser.

I Legemiddelverkets metodevurdering ID2019\_020 Berinert (C1-esterashemmer) til forebygging av tilbakevendende anfall av arvelig hereditært angioødem, anslår kliniske eksperter at om lag 120-125 pasienter er diagnostisert med HAE i Norge, og at 30-40 pasienter i dag mottar profylaktisk langtidsbehandling med C1-esterasehemmere.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Lanadelumab inngår i åpen anbudskonkurranse LIS2099a om levering av legemidler til behandling av HAE. Tildeling skjer per ATC-kode, ut fra laveste behandlingskostnad pr år for forebyggende behandling, avtalene trer i kraft 1.4.2022. Anbefalinger som følge av anbudskonkurransen er under arbeid. Dersom lanadelumab beslutes innført på møte i Beslutningsforum 25.10.2021, kan legemidlet forskrives fra 1.12.2021, da prisen kan være gjeldende fra denne dato og det ikke er noen eksisterende konkurranse/avtaler. Til orientering er det ikke levert tilbud for en avtale med RHF om Cinryze i anbudskonkurranse LIS2099a.

Tabell 1 Årskostnad for noen aktuelle legemidler til behandling av HAE, med priser som kan bli gjeldende fra 1.4.2022:

Legemiddel	Årskostnad ved behandling
Takhzyro (LIS-AUP inkl mva)	[redacted]
Cinryze 1000IE# (Maks-AUP inkl mva)	1 628 859 NOK
Orladeyo* (berotralstat) (LIS-AUP inkl mva)	[redacted]

\*Under vurdering, ID2021\_048 #Det er ikke inngitt tilbud i åpen anbudskonkurranse.

### Informasjon om refusjon av lanadelumab (Takhzyro) i andre land

Sverige: TLV har besluttet at Takhzyro ikke skal inngå i høgkostnadsskyddet<sup>2</sup> (20.11.2020).

Danmark: Medicinrådet anbefaler lanadelumab som mulig standardbehandling til forebyggende behandling af arveligt angioødem<sup>3</sup>. Anbefalingen gjelder for pasienter med minimum fire anfald om

<sup>2</sup> <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2020-11-26-takhzyro-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html>

<sup>3</sup> Den sundhedsøkonomiske analyse er behæftet med stor usikkerhed, særligt vedrørende patientantal og andel, der kan behandles med reduceret dosis. 12 måneder efter anbefalingens ikrafttrædelse ønsker Medicinrådet information om, hvor mange patienter der er opstartet behandling med lanadelumab, og hvor mange af patienterne der har opnået dosisreduktion, for at vurdere om antagelserne har været retvisende.



måneden. For patienter med væsentligt nedsat livskvalitet, som ikke opfylder kriteriet om fire månedlige anfald, kan behandlingen først opstartes efter enkeltansøgning til den regionale lægemiddelkomite (22.1.2020).

England (NICE/NHS): (16.10.2019) Lanadelumab is recommended as an option for preventing recurrent attacks of hereditary angioedema in people aged 12 and older, only if<sup>4</sup>:

- they are eligible for preventive C1-esterase inhibitor (C1-INH) treatment in line with NHS England's commissioning policy, that is, they are having 2 or more clinically significant attacks (as defined in the policy) per week over 8 weeks despite oral preventive therapy, or oral therapy is contraindicated or not tolerated
- the lowest dosing frequency of lanadelumab is used in line with the summary of product characteristics, that is, when the condition is in a stable, attack-free phase (see section 2) and
- the company provides lanadelumab according to the commercial arrangement.

Skottland (SMC): lanadelumab (Takhzyro<sup>®</sup>) is accepted for restricted use within NHSScotland<sup>5</sup> (8.11.2019).

### Oppsummering

Takeda har inngitt et nytt pristilbud for Takhzyro til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvelig angioødem (HAE). Med standard dosering i preparatomtalen er kostnad for behandling

Asbjørn Mack  
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud  
Fagrådgiver

Prosess	
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	21.6.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	6.9.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	29.9.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	101 dager hvorav 78 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 23 dager.

Medicinerådet anmoder derfor de behandlende læger om at opsamle disse informasjonen.

[https://medicinraadet.dk/media/ohgdhlcd/medicinraadets-anbefaling-vedr-lanadelumab-til-arveligt-angiooedem-vers-1-0\\_adlegacy.pdf](https://medicinraadet.dk/media/ohgdhlcd/medicinraadets-anbefaling-vedr-lanadelumab-til-arveligt-angiooedem-vers-1-0_adlegacy.pdf)

<sup>4</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/TA606/chapter/1-Recommendations>

<sup>5</sup> <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/4947/lanadelumab-takhzyro-final-november-2019-for-website.pdf>