

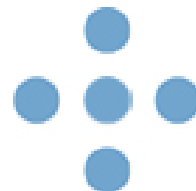
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 23.09.2024

Kl.: 08.00 – 09:30

Sted: Digitalt møte på Teams



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Arne Vassbotn, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Lars Peder Hammerstad, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Bjørn Guldvog, helsedirektør – observatør
Hilde Myhren – vararepresentant til helsedirektør

Kopi:
Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Elisabeth Bryn, Direktoratet for medisinske produkter
Kjetil Telle, Folkehelseinstituttet
Anne Marthe Ringerud, Sykehusinnkjøp HF

Deres ref.

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sted/Dato:
Oslo, 23. september 2024

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 23. september 2024 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 23. september 2024 klokka 08:00 – 09:30
Møtested: Digitalt møte på Teams

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14, fordi disse er å anse som organinterne dokumenter fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

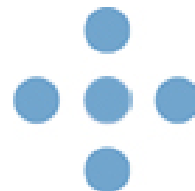
Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for nye metoder, ved Ellen Nilsen på tlf. 997 49 706 eller e-post ellen.nilsen@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 23.09.2024

Vår ref.:
24/00004Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 103–2024 Godkjenning av innkalling og saksliste

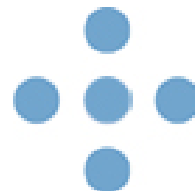
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 23. september 2024.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 103-2024	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 104-2024	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 26. august 2024
Sak 105-2024	ID2022_147 Glofitamab (Columvi) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk terapi
Sak 106-2024	ID2023_079 Elranatamab (Elrexio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende legemiddel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling
Sak 107-2024	ID2024_020 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med karboplatin og paklitaxel som førstelinjebehandling hos voksne med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft som er kandidater for systemisk behandling, etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med durvalumab (Imfinzi) som monoterapi ved endometriekreft som er mismatch repair deficient (dMMR)
Sak 108-2024	ID2024_054 Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom
Sak 109-2024	ID2020_063 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer) - ny pris
Sak 110-2024	ID2022_073 Darolutamid (Nubeqa) til menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling_subgruppe der abirateron ikke er egnet
Sak 111-2024	ID2022_100 Lanadelumab (Takhzyro) til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem (HAE) hos pasienter som er 12 år eller eldre - revurdering
Sak 112-2024	ID2023_099 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)

Sak 113-2024	ID2020_113 Belatacept (Nulojix) i kombinasjon med kortikosteroider og en mykofenolsyre (MPA) som profylakse mot transplantatavstøting hos voksne nyretransplanterte
Sak 114-2024	Referatsaker fra interregionalt fagdirektørmøte
Sak 115-2024	Eventuelt

Oslo, 16. september 2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør



Møtedato: 23.09.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 104- 2024 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 26. august 2024

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 26. august 2024 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 26. august 2024 godkjennes.

Oslo, 16. september 2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 26. august 2024.

Protokoll - (godkjent)

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sted/Dato:
Oslo, 23.09.2024

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	26. august 2024 klokka 08:00 – 09:30
Møtested:	Grev Wedels plass 5 og Teams

Tilstede

Navn:	
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Marit Lind	adm. direktør, Helse Nord RHF
Björn Gustafsson	konstituert adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
<i>Observatører:</i>	
Hilde Myhren	divisjonsdirektør, Helsedirektoratet
Arne Vassbotn	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
<i>Sekretariatet:</i>	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for nye metoder
Michael Vester	spesialrådgiver, Sekretariatet for nye metoder
Nina Olkvam	kommunikasjonsrådgiver, Helse Sør-Øst RHF
<i>Bisittere:</i>	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Bjørn Egil Vikse	fagdirektør, Helse Vest RHF
Ulrich Spreng	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Trude Basso	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Direktoratet for medisinske produkter
Kjetil Telle	områdedirektør, Folkehelseinstituttet
Anne Marthe Ringerud	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Karianne Johansen	spesialrådgiver, Helse Sør-Øst RHF

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
--------------	---

Sak 084-2024 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 085-2024 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 17. juni 2024

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 17. juni 2024 godkjennes.

Sak 086-2024 ID2021_102 Molekylær genprofilanalyse (Oncotype DX) for å predikere nytten av kjemoterapi hos pasienter med østrogen reseptor positiv (ER+), human epidermal vekst faktor reseptor 2 negativ (HER2-) tidlig stadium invasiv brystkreft

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Molekylær genprofilanalyse (Oncotype DX) innføres som en del av beslutningsgrunnlaget for å predikere nytten av kjemoterapi hos pasienter med østrogen reseptor positiv (ER+), human epidermal vekst faktor reseptor 2 negativ (HER2-) tidlig stadium invasiv brystkreft, som er postmenopausale og lymfeknutepositive.
2. Hos pasienter som er postmenopausale og lymfeknutepositive kan Oncotype DX fylle et udekket behov.
3. Pasienter som er (ER+), (HER2-) lymfeknutenegative med tidlig stadium av invasiv brystkreft har allerede en tilgjengelig test til samme formål og det er ikke dokumentert merverdi av Oncotype DX.
4. Det forutsetter samme kostnadsnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
5. Innføringen forutsetter at det inngås nødvendige avtaler vedrørende blant annet personvern og prøveforsendelse.

6. Sykehusinnkjøp bes anskaffe molekylær genprofilanalyse (Oncotype DX) i en nasjonal rammeavtale på vegne av de regionale helseforetakene.

Sak 087-2024 ID2022_036 Efgartigimod (Vyvgart) som tillegg til standardbehandling for behandling av voksne pasienter med generalisert myasthenia gravis (gMG) som er anti-acetylkolinreseptor (AChR) antistoffpositive

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Efgartigimod (Vyvgart) innføres ikke som tillegg til standardbehandling for behandling av voksne pasienter med generalisert myasthenia gravis (gMG) som er anti-acetylkolinreseptor (AChR) antistoffpositive.
2. Leverandøren har valgt en pris som er altfor høy i forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 088-2024 ID2021_137 Ipilimumab (Yervoy) / nivolumab (Opdivo) til førstelinjebehandling av voksne pasienter med inoperabel, avansert, tilbakevendende eller metastatisk plateepitelkarsinom i øsofagus med PD-L1-ekspressjon i tumorceller ≥ 1 %

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Ipilimumab (Yervoy) / nivolumab (Opdivo) innføres ikke til førstelinjebehandling av voksne pasienter med inoperabel, avansert, tilbakevendende eller metastatisk plateepitelkarsinom i øsofagus med PD-L1-ekspresjon i tumorceller ≥ 1 %.
2. Det er ikke tilbudt en pris som er rimelig i forhold til dokumentert klinisk nytte.

Sak 089-2024 ID2021_120 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til adjuvant behandling av voksne med nyrecellekarsinom med økt risiko for tilbakefall etter nefrektomi, eller etter nefrektomi og reseksjon av metastatiske lesjoner

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Pembrolizumab (Keytruda) innføres som monoterapi til adjuvant behandling av voksne med nyrecellekarsinom med økt risiko for tilbakefall etter nefrektomi, eller etter nefrektomi og reseksjon av metastatiske lesjoner
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 090-2024 ID2024_031 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med cisplatin og gemcitabin til førstelinjebehandling av inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom hos voksne pasienter

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Nivolumab (Opdivo) innføres i kombinasjon med cisplatin og gemcitabin til førstelinjebehandling av inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom hos voksne pasienter.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 091-2024 ID2022_127 Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling av voksne pasienter som har ikke-plateepitel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) hvis svulster har PD-L1- uttrykk på ≥ 50 % av tumorceller, med ingen EGFR- eller ALK-positiv mutasjon, og som har:

- lokalavansert NSCLC og ikke er kandidater for kirurgisk reseksjon eller platinabasert radiokjemoterapi, eller
- metastatisk NSCLC

ID2022_151 Tislelizumab (Tevimbra) i kombinasjon med karboplatin og enten paklitaxel eller nab-paklitaxel til førstelinjebehandling av plateepitel NSCLC hos voksne som har:

- lokalavansert NSCLC og ikke er kandidater for kirurgisk reseksjon eller platinabasert radiokjemoterapi, eller
- metastatisk NSCLC

ID2022_152 Tislelizumab (Tevimbra) monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk NSCLC etter tidligere platinabasert terapi. Pasienter med EGFR-mutasjon eller ALK-positiv NSCLC bør også ha gjennomgått målrettet behandling før de behandles med tislelizumab

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Tislelizumab (Tevimbra) innføres i kombinasjon med pemetreksed og platinabasert kjemoterapi som førstelinjebehandling av voksne pasienter som har ikke-plateepitel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) hvis svulster har PD-L1-uttrykk på ≥ 50 % av tumorceller, med ingen EGFR- eller ALK-positiv mutasjon, og som har:
 - lokalavansert NSCLC og ikke er kandidater for kirurgisk reseksjon eller platinabasert radiokjemoterapi, eller
 - metastatisk NSCLC.

Tislelizumab (Tevimbra) innføres i kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel til førstelinjebehandling av plateepitel NSCLC hos voksne som har:

- lokalavansert NSCLC og ikke er kandidater for kirurgisk reseksjon eller platinabasert radiokjemoterapi, eller
- metastatisk NSCLC.

Tislelizumab (Tevimbra) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk NSCLC etter tidligere platinabasert terapi. Pasienter med EGFR-mutasjon eller ALK-positiv NSCLC bør også ha gjennomgått målrettet behandling før de behandles med tislelizumab.

2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 092-2024 ID2021_115 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) - ny pris

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) innføres til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2024 så fremt nødvendige forberedelser med sykehus som skal gjennomføre behandlingen er på plass.
4. Behandlinger med metoden krever at det er inngått nødvendige avtaler mellom leverandør, helseforetak og sykehusapotek.
5. Behandlingen gjennomføres på Oslo universitetssykehus inntil øvrige regionsykehus har etablert planlagt tilbud.

Sak 093-2024 ID2024_016 Aflibercept (Eylea) til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD)

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Aflibercept (Eylea) innføres til behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan først tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.05.2025.

Sak 094-2024 ID2024_017 Aflibercept (Eylea) til behandling av nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME)

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Aflibercept (Eylea) innføres til behandling av nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan ikke tas i bruk før oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.05.2025.

Sak 095-2024 ID2019_126 Iksekizumab (Taltz) til behandling av voksne med aktiv ankyloserende spondylitt som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell terapi og til behandling av voksne pasienter med aktiv ikke-radiografisk aksial spondylartritt med objektive tegn på inflammasjon som indikert ved forhøyet CRP og/eller MR-funn, som har respondert utilstrekkelig på ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs)

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Iksekizumab (Taltz) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med:
 - aktiv ankyloserende spondylitt (radiografisk aksial spondylartritt) som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell terapi og

- voksne pasienter med aktiv ikke-radiografisk aksial spondylartritt med objektive tegn på inflammasjon som indikert ved forhøyet CRP og/eller MR-funn, som har respondert utilstrekkelig på ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs)
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
 3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 096-2024 ID2022_068 Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Fenfluramin (Fintepla) innføres ikke til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder.
2. Dette er et legemiddel det er ønskelig å ta i bruk, men det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 097-2024 ID2019_079 Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason innføres til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.
2. Innføringen er knyttet til en pris-volum-avtale, og det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2024, for denne indikasjonen.

Sak 098-2024 ID2020_041 Bulevirtid (Hepcludex) 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) - ny pris

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

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.

Sak 099-2024 Gjennomføring av forordning (EU) 2021/2282 og gjennomføringsrettsakt (forordning (EU) 2014/1381) om medisinske metodevurderinger i norsk rett

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder tar saken til orientering

Sak 100-2024 Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 17. juni 2024

Beslutning:

Beslutninger fra interregionalt fagdirektørmøte 17. juni 2024 tas til orientering og nettsidene til nye metoder oppdateres i henhold til fagdirektørens beslutning/konklusjon.

Sak 101-2024 Brukerrepresentasjon i Beslutningsforum for nye metoder. Forslag om ny brukerrepresentant.

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder oppnevner Lars Peder Hammerstad som brukerrepresentant i Nye metoder fra september 2024.

Sak 102-2024 Eventuelt

Ingen saker under eventuelt.

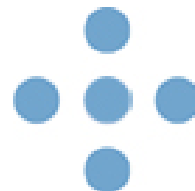
Oslo 23. september 2024

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Jan Frich
Helse Midt-Norge RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF



Møtedato: 23.09.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 105 – 2024 ID2022_147 Glofitamab (Columvi) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk terapi

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_147 Glofitamab (Columvi) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk terapi.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Glofitamab (Columvi) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk terapi.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo 16.09.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2022_147 Glofitamab (Columvi) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk terapi.*

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 16.09.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_147 Glofitamab (Columvi) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk terapi

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at glofitamab (Columvi) ikke innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk terapi.

Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel til vurdering i Nye metoder. Direktoratet for medisinske produkter har for ID2022_147 Glofitamab (Columvi) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk terapi, vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av firmaet Roche.

Epkoritamab (Tepkinly) er et annet bispesifikt antistoff indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med DLBCL etter to eller flere behandlingslinjer som den 17.06.2024 ble besluttet ikke innført, med begrunnelse med at det ikke var tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert nytte.

Av konkurransegrunnlaget til åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (2407 onkologi) fremgår det at virkestoffene glofitamab (Columvi) og

ekporitamab (Tepkinly) vil inngå i en sammenligningsgruppe når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra [metodevurderingen](#)

Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemiddelet Columvi (glofitamab). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at glofitamab har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt betinget markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det relativ nytte og merkostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Roche.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2022_147. En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (løp C) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter (DMP) for glofitamab (Columvi) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk terapi.
Legemiddelfirma	Roche
Preparat	Columvi
Virkestoff	Glofitamab
ATC-kode	L01FX28
Aktuell indikasjon	<p>Glofitamab (Columvi) som monoterapi er indisert for behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-celle-lymfom (r/r DLBCL), etter to eller flere linjer med systemisk terapi.</p> <p>Markedsføringstillatelsen er betinget med følgende betingelser/forpliktelser:</p> <ul style="list-style-type: none">Innehaver av markedsføringstillatelsen skal levere den oppdaterte kliniske studierapporten med minst 2 års oppfølging fra slutten av behandlingen av den siste pasienten som ble registrert i den primære sikkerhetspopulasjonen i studie NP30179 i omfanget av prosedyre EMEA/H/C/005751/0000 (Frist Q4 2024).For å gi ytterligere bevis på effekt og sikkerhet ved glofitamab i DLBCL vil innehaveren av markedsføringstillatelsen fremlegge resultatene av studien GO41944, en fase III open-label, multisenter, randomisert studie som evaluerer effekten og sikkerheten til glofitamab i kombinasjon med gemcitabin pluss oxaliplatin versus rituximab i kombinasjon med gemcitabin og oxaliplatin hos pasienter med residiverende eller refraktær DLBCL (frist Q3 2024).
Virkningsmekanisme	Glofitamab er et bispesifikt monoklonalt antistoff som binder seg bivalent til CD20 uttrykt på overflaten av B-celler og monovalent til CD3 i T-cellereseptorkomplekset uttrykt på overflaten av T-celler. Ved samtidig binding til CD20 på B-cellen og CD3 på T-cellen, medierer glofitamab dannelsen av en

	immunologisk synapse med påfølgende potent T-celleaktivering og proliferasjon, sekresjon av cytokiner og frigjøring av cytolytiske proteiner som resulterer i lysis av B-celler som uttrykker CD20.			
Dosering	Legemiddelet administreres intravenøst og dosering begynner med en opptrappende doseringsplan i syklus 1 som er utformet for å redusere risikoen for CRS. Opptrappingsplanen fører til den anbefalte dosen på 30 mg etter fullført forbehandling med obinutuzumab på syklus 1, dag 1. Hver syklus er 21 dager og behandlingen fortsetter i maksimalt 12 sykluser.			
	Behandlingsyklus, dag	Dose med glofitamab	Varighet av infusjon	
	Syklus 1 (forbehandling og opptrappingsdose)	Dag 1	Forbehandling med obinutuzumab	
		Dag 8	2,5 mg	4 timer
		Dag 15	10 mg	
	Syklus 2	Dag 1	30 mg	
Syklus 3 til 12	Dag 1	30 mg	2 timer	
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>			
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i analysen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.			
Kommentar	DMP har vurdert at de kliniske effektdataene som ligger til grunn for metodevurderingen ikke er tilstrekkelige for å gjennomføre en kostnad-per-QALY analyse. Et kostnadsestimat for glofitamab og relevant komparator presenteres i rapporten.			

Sykdom

Residivert eller refraktært (r/r) diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL)	
Om sykdommen	DLBCL er en aggressiv type lymfekreft med utspring fra modne B-celler. DLBCL er den vanligste undergruppen av non-Hodgkin lymfom. Pasientgruppen er heterogen med hensyn til genetisk mangfold, klinisk presentasjon og forløp, med økende insidens hos de eldre og med median debutalder på ca. 65 år. Pasientene er ofte alvorlig syke med rask sykdomsprogresjon, stor tumorutbredelse og allmennsymptomer. Ubehandlet har pasientene en levetid på høyst noen måneder.

Pasientgrunnlag i Norge	Medisinske fageksperter DMP har konferert med anslår at 50-70 pasienter kan være aktuelle for behandling med glofitamab i Norge per år.
Behandling i norsk klinisk praksis	Ved relapserende eller refraktær (r/r) sykdom er behandling avhengig av pasientens alder, generelle helsetilstand og hvilken type behandling de har fått før. I tredje linje kan pasienter med r/r DLBCL behandles med Pola-BR eller i noen tilfeller CAR-T celleterapi. CAR-T har imidlertid nylig fått godkjenning for bruk i andre behandlingslinje og er derfor ikke like relevant for tredje linje i dag (anslått <5 pasienter årlig).

Helseøkonomisk analyse

Leverandør har sendt inn en helseøkonomisk analyse (kostnad-per-QALY). Basert på DMP sin vurdering av dokumentasjonen som ligger til grunn for den relative effekten i modellen (indirekte effektsammenligning, se 2.3 for en mer utfyllende beskrivelse), har ikke DMP vurdert eller validert den innsendte helseøkonomiske analysen. Det presenteres imidlertid kostnadsestimater for glofitamab og relevante komparatorer.

Vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

DMPs vurdering av nytte:

Den betingete markedsføringstillatelsen for glofitamab er basert på effekt- og sikkerhetsdata fra den enarmede fase I/II studien NP30179. Studien inkluderte pasienter fra ulike kohorter (n = 154) med r/r DLBCL etter minimum to tidligere behandlingsregimer, hvorav 33,5 % av pasientene hadde mottatt tidligere behandling med CAR-T.

40,0 % (95 % KI: 32,2-48,2) av pasientene oppnådde komplett respons (CR) i studien. Ved median oppfølging på 18,2 måneder var median PFS 4,9 (95 % KI: 3,4-7,8) måneder og median OS 12 (95 % KI: 7,9-17,8) måneder. Median varighet av respons (DOR) var 18,4 måneder (95 % KI: 12,6 - ikke nådd). Komplet respons etter CAR-T behandling var 37,0 % (95 % KI: 24-51).

Basert på innspill fra medisinske fageksperter mener DMP at Pola-BR er den mest relevante komparatoren. Evidenssynthese for å estimere relativ effekt av glofitamab sammenlignet med relevant komparator Pola-BR er uankret, og basert på ikke-randomisert evidens. DMP vurderer basert på de innleverte analysene fra de inkluderte kohortene i studiene NP39179 (glofitamab) og GO29365 (Pola-BR), at det ikke er grunnlag for å konkludere med at glofitamab har ulik effekt fra Pola-BR i denne pasientgruppen med hensyn på endepunktene OS, PFS, CRR, DOR, DOCR og ORR. Brede konfidensintervaller for alle utfallsmål i den indirekte sammenlikningen begrenser muligheten til å tolke de relative behandlingseffektene observert mellom glofitamab og Pola-BR. For sikkerhet er kun avsluttet behandling grunnet uønskede hendelser analysert, og analysen viser ingen forskjell mellom de to analyserte intervensjonene.

CAR-T er nylig innført i 2. behandlingslinje til disse pasientene. Flere pasienter vil bli behandlet med CAR-T i 2. linje i norsk klinisk praksis og DMP mener det er positivt at effekten av glofitamab i studie NP39179 er

vist å være uavhengig av om pasienten har fått CAR-T eller ikke i linjen før, noe som også løftes av EMA i deres rapport.

De medisinske fagekspertene DMP har konferert i arbeidet med metodevurderingen angir at de har god erfaring med bruk av bispesifikke antistoffer gjennom bl.a. Compassionate use-programmer (før MT), og opplever behandlingen som godt tolerert hos de fleste pasienter. De gir tilbakemelding om at de har høyere forventninger til effekt enn ved behandling med Pola-BR, og anser bispesifikke antistoffer som et stort fremskritt innen sykdomsområdet.

DMPs vurdering av ressursbruk:

Det er i denne saken ikke gjort en helseøkonomisk analyse. Det presenteres kostnadsestimat for glofitamab og relevant komparator Pola-BR. Alle kostnader som presenteres i dette avsnittet tar utgangspunkt i maksimal AUP uten mva.

Det foreligger forhandlede, rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene som inngår i kostnadsberegningene. Kostnader basert på disse konfidensielle prisene vil presenteres i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Legemiddelkostnaden for en behandlingssyklus a 21 dager med glofitamab er om lag 110 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingssyklus med glofitamab er ca. [REDACTED] NOK per pasient (ikke diskontert). Beregningen er basert på [REDACTED] behandlingssykluser som var gjennomsnittlig behandlingsvarighet i studie NP39179. Dette er [REDACTED] NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med Pola-BR (basert på 3,5 behandlingssykluser som var gjennomsnittlig behandlingsvarighet i studie GO29365).

Både glofitamab og Pola-BR har begrensninger i preparatomtalen for maksimal behandlingssykluslengde, på henholdsvis 12 og 6 sykluser. Ved å legge til grunn maksimalt antall behandlingssykluser blir totalkostnaden om lag 1 350 000 NOK for glofitamab og om lag 780 000 NOK for Pola-BR.

DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Siden DMP har vurdert at de kliniske effektdataene som ligger til grunn for metodevurderingen ikke er tilstrekkelige for å gjennomføre en kostnad-per-QALY analyse, har ikke DMP utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

5-års relativ overlevelse ved DLBCL for perioden 2019-23 varierer, avhengig av alder, fra omtrent 50 % (80-90 år) til omtrent 85 % (18-64 år) (1). Prognosen er betydelig dårligere for pasienter med relapserende/refraktær (r/r) sykdom. Medisinske fagekspertene DMP har konferert med, anslår at pasienter aktuelle for behandling med glofitamab i norsk klinisk praksis i gjennomsnitt er rundt 70 år. DMP har i tidligere, lignende saker estimert absolutt prognosetap (APT) som varierer fra 12 til 16 QALY. Tidligere estimerte prognosetap kan ikke nødvendigvis overføres direkte til pasientpopulasjonen i denne metodevurderingen, da både pasientpopulasjon, komparator og behandlingslinje varierer mellom metodevurderingene.

DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk glofitamab ved behandling av r/r DLBCL fra 3.behandlingslinje vil være 10 -13 millioner NOK per år i det femte budsjettåret basert på

maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

DMPs vurdering av usikkerhet:

Det er en svakhet at studie NP39179 er uten kontrollgruppe, da dette gjør det vanskelig å vurdere og kvantifisere effekten av glofitamab opp mot dagens behandling som er Pola-BR. Enarmede studier har lav validitet på linje med pasientserier (case series), med unntak av at i en enarmet studie mottar pasientene behandling på en standardisert måte og med mer standardisert oppfølging.

Behandlingsnyttens er primært dokumentert gjennom responsrater, støttet av responsvarighet. Disse anses klinisk relevante i målpopulasjonen. Tid til hendelse-endeponkter som PFS og OS er sekundære og oppfølgingstiden er foreløpig begrenset, noe som gjør disse resultatene utfordrende å tolke, spesielt i en enarmet studie.

DMP mener datagrunnlaget ikke er tilstrekkelig til å estimere en eventuell mereffekt av glofitamab sammenlignet med Pola-BR da analysene er basert på umodne data og få deltakere. Siden dette er en indirekte sammenligning med relativt få pasienter i komparatorarmen og der gruppene kan være ulike ved baseline til tross for hensiktsmessig justering, er det usikkerhet knyttet til resultatene.

Pasientpopulasjonen behandlet med Pola-BR i GO29365 er ikke tidligere behandlet med CAR-T og effekten av Pola-BR i en CAR-T-behandlet populasjon er ukjent. Dette vil igjen kunne påvirke det relative effektestimateret i den indirekte sammenligningen, og løftes som en usikkerhet. Subgruppeanalyser av effektpopulasjonen i glofitamab-studien viste ingen statistisk signifikant forskjell i primærendepunktet CR-rate mellom subpopulasjonen som hadde fått CAR-T i en tidligere linje mot populasjonen som ikke hadde fått CAR-T i en tidligere linje.

Forskjeller i totale legemiddelkostnader per pasient som behandles med glofitamab eller Pola-BR avhenger av behandlingsvarighet. DMP har basert kostnadsberegningene på observert gjennomsnittlig behandlingsvarighet i ulike studier, som ikke nødvendigvis er direkte sammenlignbare. Varighet av behandlingen kan avvike fra dette i norsk klinisk praksis, men det understrekes at både glofitamab og Pola-BR har begrensninger for maksimal behandlingsvarighet angitt i sine respektive preparatomtaler. Dette medfører at behandlingsvarigheten ikke er forventet å overstige maksimal 12 sykluser for glofitamab eller 6 sykluser for Pola-BR

Helseøkonomi

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Roche har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Roche har 11.07.2024 tilbudt priser for glofitamab (Columvi) som tilsvarer en behandlingstkostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 693 084 NOK med maks AUP. Behandlingstkostnaden er beregnet for 12 behandlingssykluser med dosering i henhold til tabellen under fra godkjent preparatomtale, inkludert forbehandling med obinutuzumab 1000 mg på dag 1 av første behandlingssyklus.

Behandlingssyklus	Dag	Dose
Syklus 1	Dag 1	Forbehandling med 1000 mg obinutuzumab
	Dag 8	2,5 mg glofitamab
	Dag 15	10 mg glofitamab
Syklus 2–12	Dag 1	30 mg glofitamab

I henhold til godkjent preparatomtale skal behandlingen pågå i maksimalt 12 behandlingssykluser, eller inntil sykdomsprogresjon eller uhåndterlig toksisitet. En behandlingssyklus er 21 dager.

Kostnadseffektivitet

DMP har beregnet legemiddelkostnader for ulike behandlingsregimer for den aktuelle pasientgruppen i Norge. DMP skriver at behandling med Pola-BR er det mest aktuelle sammenligningsalternativet, mens CAR-T-behandling med aksikabtagenciloleucel (axi-cel) kun er et relevant sammenligningsalternativ for en svært begrenset del av pasientene. DMP skriver i metodevurderingsrapporten at det ikke er grunnlag for å konkludere med at glofitamab har ulik effekt fra Pola-BR hos aktuell pasientgruppe, men at medisinske fageksperter de har konferert med angir at de har god erfaring med bruk av bispesifikke antistoffer gjennom blant annet Compassionate Use-programmer, og at de har høyere forventinger til effekten av behandlingen enn ved Pola-BR.

Resultater av DMPs beregninger oppdatert med RHF-AUP er vist i tabellen under (tilsvarende tabell 16 i metodevurderingsrapporten).

Behandlingsregime	Grunnlag for kostnadsestimat	Kostnad (RHF-AUP, inkl. mva)	Kostnad (RHF-AUP, ekskl. mva)	Kommentar
Glofitamab (Columvi)	Kostnad for [redacted] behandlingssykluser	[redacted]	[redacted]	Basert på gjennomsnittlig antall behandlingssykluser i studien NP30179
	Kostnad for 12 behandlingssykluser			Basert på maksimalt antall behandlingssykluser angitt i SPC
Pola-BR (polatuzumab-vedotin, bendamustin og rituksimab)	Kostnad for 3,46 behandlingssykluser	[redacted]	[redacted]	Basert på gjennomsnittlig antall behandlingssykluser i studien GO29365
	Kostnad for 6 behandlingssykluser			Basert på maksimalt antall behandlingssykluser angitt i SPC
Axi-cel (Yescarta)	1 infusjonspose	[redacted]	[redacted]	Éngangsbehandling

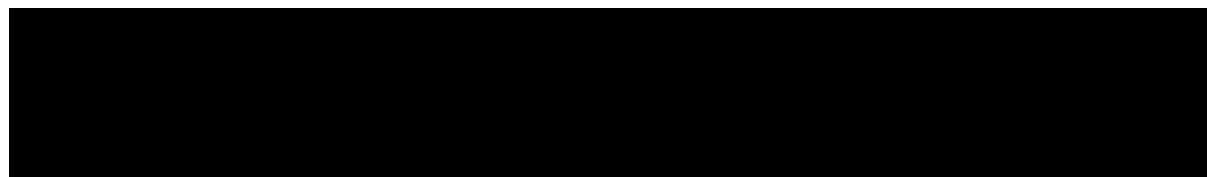
Kostnadene for glofitamab (Columvi) og Pola-BR i tabellen over er oppgitt både ved maksimalt antall behandlingssykluser i henhold til godkjent preparatomtale, samt basert på gjennomsnittlig antall behandlingssykluser fra behandlingenes respektive registreringsstudier. Ved maksimalt antall behandlingssykluser for begge behandlinger, [redacted]

[redacted] Med gjennomsnittlig antall behandlingssykluser fra behandlingenes respektive studier, [redacted]

[redacted] DMP understreker at sistnevnte er en «naiv» sammenligning av gjennomsnittlig behandlingsslengde fra ulike studier som ikke nødvendigvis er direkte sammenlignbare. Behandling med glofitamab (Columvi) [redacted]

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett. Basert på innspill fra medisinske fagekspertene anslår DMP at 50–70 pasienter vil være aktuelle for behandling med glofitamab (Columvi) årlig, dersom behandlingen innføres. Beregningene tar utgangspunkt i gjennomsnittlig antall behandlingssykluser fra tabellen over for både glofitamab (Columvi) og Pola-BR.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Virkestoffene eporitamab og glofitamab ((Columvi) er vurdert å være sammenliknbar ved aktuelle indikasjon i mht. til effekt og bivirkninger av Sykehusinnkjøps spesialistgruppe i onkologi. I åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (2407 Onkologi) angis det at eporitamab og glofitamab (Columvi) vil inngå i en sammenligningsgruppe når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler. Dersom glofitamab (Columvi) blir besluttet innført av Beslutningsforum 23.09.2024, kan legemidlet tas i bruk fra 15.10.2024, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Metodevurdering pågår, sist oppdatert 09.11.2023 .
- Danmark: Prisforhandlinger pågår, sist oppdatert 19.06.2024.
- Skottland (SMC): Besluttet innført 10.06.2024. «glofitamab (Columvi®) is accepted for use within NHSScotland. Indication under review: as monotherapy for the treatment of adult patients with relapsed or refractory (R/R) diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), after two or more lines of systemic therapy.»
- England (NICE/NHS): Besluttet innført 17.10.2023. «Glofitamab is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma in adults after 2 or more systemic treatments. Glofitamab is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement. (...) Indirect comparisons suggest that glofitamab is likely to increase how long people live and how long people have before their condition gets worse, by:
 - as much as polatuzumab vedotin with bendamustine plus rituximab
 - more than bendamustine plus rituximab (which was used to represent all rituximab-based chemotherapies)
 - less than axicabtagene ciloleucel, but the results might favour axicabtagene ciloleucel because of the way the trial was designed.»

Vedlegg og lenker:

1. Følgere fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [metodevurderingen](#)



Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Trude Basso

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 28.08.2024

Sak til beslutning: ID2022_147 Glofitamab (Columvi) som monoterapi til behandling av voksne med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk terapi.

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurderingen fra Direktoratet for medisinske produkter og prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF til gjennomgang. Alle medlemmene har den 27.08.2024 klarert metoden kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Helene Örthagen

Spesialrådgiver



Sekretariatet for Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Besøksadresse: Helse Sør-Øst RHF, Grev Wedels plass 5, Oslo

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2022_147 Glofitamab (Columvi) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk terapi

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	03.11.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	12.12.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	28.08.2024
Beslutning i Beslutningsforum	23.09.2024

DMP sin logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	07-07-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	12-12-2022
Dokumentasjon mottatt hos DMP	03-11-2023
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	09-01-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	31-01-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	05-03-2024
Rapport ferdigstilt	05-07-2024
Total tid hos DMP ¹	245 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	54 dager
Saksbehandlingstid hos DMP ²	191 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	67 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	89 dager

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	08.07.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	NA	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	11.07.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	16.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	40 dager.	

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	Trude Basso

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 16.08.2024

ID2022_147: Glofitamab (Columvi) i monoterapi til behandling av voksne med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-celle-lymfom (DLBCL), etter to eller flere linjer med systemisk terapi

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 05.07.2024 samt godkjent SPC for Columvi. I henhold til bestillingen, leverte leverandøren Roche en kostnad-per-QALY-analyse, hvor behandling med glofitamab ble indirekte sammenlignet med relevant komparator polatuzumabvedotin i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (Pola-BR). DMP har vurdert at den innsendte analysen ikke ga grunnlag for å konkludere med at glofitamab har ulik effekt fra Pola-BR for aktuell pasientpopulasjon med hensyn på relevante utfallsmål, og at de kliniske dataene dermed ikke er tilstrekkelige for en analyse der det legges til grunn en mereffekt av glofitamab sammenlignet med Pola-BR. I metodevurderingen har DMP derfor kun gjort en sammenstilling av kostnader for relevante behandlingsalternativer, og estimert budsjettkonsekvenser av en eventuell innføring av glofitamab.

Godkjent indikasjon:

Columvi som monoterapi er indisert for behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-celle-lymfom (DLBCL), etter to eller flere linjer med systemisk terapi.

Glofitamab er et legemiddel av typen bispesifikke antistoffer. Columvi er innvilget en betinget markedsføringstillatelse (MT), og MT-innehaver er forpliktet til å levere inn oppdaterte kliniske data fra studien som lå til grunn for MTen, samt data fra en pågående fase 3-studie av glofitamab i kombinasjon med gemcitabin og oksaliplatin til behandling av pasienter med residiverende eller



refraktær DLBCL. Glofitamab har vært tilgjengelig for bruk i helseforetakene gjennom avtale om bruk før MT¹.

Ekporitamab er et annet bispesifikt antistoff indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med DLBCL etter to eller flere behandlingslinjer ble 17.06.2024 besluttet ikke innført, begrunnet med at det ikke var tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert nytte². Av konkurransegrunnlaget til åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (2407 onkologi) fremgår det at virkestoffene glofitamab og ekporitamab vil inngå i en sammenligningsgruppe når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler.

Pristilbud

Roche har 11.07.2024 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
040601	Columvi, konsentrat til infusjonsvæske, 2,5mg, 1 hgl	12 268,40 NOK	
577074	Columvi, konsentrat til infusjonsvæske, 10 mg, 1 hgl	48 209,10 NOK	

Dette tilsvarer en behandlingstkostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 1 693 084 NOK med maks AUP. Behandlingstkostnaden er beregnet for 12 behandlingssykluser med dosering i henhold til tabellen under fra SPC, inkludert forbehandling med obinutuzumab 1000 mg på dag 1 av første behandlingssyklus.

Behandlingssyklus	Dag	Dose
Syklus 1	Dag 1	Forbehandling med 1000 mg obinutuzumab
	Dag 8	2,5 mg glofitamab
	Dag 15	10 mg glofitamab
Syklus 2–12	Dag 1	30 mg glofitamab

I henhold til SPC skal behandlingen pågå i maksimalt 12 behandlingssykluser, eller inntil sykdomsprogresjon eller uhåndterlig toksisitet. En behandlingssyklus er 21 dager.

Kostnadseffektivitet

DMP har beregnet legemiddelkostnader for ulike behandlingsregimer for den aktuelle pasientgruppen i Norge. DMP skriver at behandling med Pola-BR er det mest aktuelle sammenligningsalternativet, mens CAR-T-behandling med aksikabtagenciloleucel (axi-cel) kun er et relevant sammenligningsalternativ for en svært begrenset del av pasientene.

DMP skriver i metodevurderingsrapporten at det ikke er grunnlag for å konkludere med at glofitamab har ulik effekt fra Pola-BR hos aktuell pasientgruppe, men at medisinske fageksperter de har konferert med angir at de har god erfaring med bruk av bispesifikke antistoffer gjennom blant annet Compassionate Use-programmer, og at de har høyere forventinger til effekten av behandlingen enn ved Pola-BR.

¹ https://www.nyemetoder.no/49c161/contentassets/55df15e45e2a4e9083a95e751a772ff7/2024/oversikt-over-avtaler-til-sekretariatet-i-nye-metoder_05.06.2024.pdf

² [ID2023_015](#)



Resultater av DMPs beregninger oppdatert med RHF-AUP er vist i tabellen under (tilsvarende tabell 16 i metodevurderingsrapporten).

Behandlingsregime	Grunnlag for kostnadsestimat	Kostnad (RHF-AUP, inkl. mva)	Kostnad (RHF-AUP, ekskl. mva)	Kommentar
Glofitamab (Columvi)	Kostnad for [redacted] behandlingssykluser	[redacted]	[redacted]	Basert på gjennomsnittlig antall behandlingssykluser i studien NP30179
	Kostnad for 12 behandlingssykluser			Basert på maksimalt antall behandlingssykluser angitt i SPC
Pola-BR (polatuzumab-vedotin, bendamustin og rituksimab)	Kostnad for 3,46 behandlingssykluser			Basert på gjennomsnittlig antall behandlingssykluser i studien GO29365
	Kostnad for 6 behandlingssykluser			Basert på maksimalt antall behandlingssykluser angitt i SPC
Axi-cel (Yescarta)	1 infusjonspose			Éngangsbehandling

Kostnadene for glofitamab og Pola-BR i tabellen over er oppgitt både ved maksimalt antall behandlingssykluser i henhold til SPC, samt basert på gjennomsnittlig antall behandlingssykluser fra behandlingenes respektive registreringsstudier. Ved maksimalt antall behandlingssykluser for begge behandlinger, [redacted]

Med gjennomsnittlig antall behandlingssykluser fra behandlingenes respektive studier, [redacted] DMP understreker at sistnevnte er en «naiv» sammenligning av gjennomsnittlig behandlingsslengde fra ulike studier som ikke nødvendigvis er direkte sammenlignbare.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett. Basert på innspill fra medisinske fagekspertene anslår DMP at 50–70 pasienter vil være aktuelle for behandling med glofitamab årlig, dersom behandlingen innføres. Beregningene tar utgangspunkt i gjennomsnittlig antall behandlingssykluser fra tabellen over for både glofitamab og Pola-BR.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	10–13 millioner NOK
Avtalepris mottatt 11.07.2024 inkl. mva.	[redacted]



Betydning for fremtidig anskaffelse

Virkestoffene epkoritamab og glofitamab er vurdert å være sammenliknbar ved aktuelle indikasjon i mht. til effekt og bivirkninger av Sykehusinnkjøps spesialistgruppe i onkologi. I åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (2407 Onkologi) angis det at epkoritamab og glofitamab vil inngå i en sammenligningsgruppe når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler.

Dersom glofitamab blir besluttet innført av Beslutningsforum 23.09.2024, kan legemidlet tas i bruk fra 15.10.2024, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av glofitamab (Columvi) i andre land

Sverige: Metodevurdering pågår, sist oppdatert 09.11.2023³.

Danmark: Prisforhandlinger pågår, sist oppdatert 19.06.2024⁴.

Skottland (SMC): Besluttet innført 10.06.2024⁵.

«glofitamab (Columvi®) is accepted for use within NHSScotland.

***Indication under review:** as monotherapy for the treatment of adult patients with relapsed or refractory (R/R) diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), after two or more lines of systemic therapy.»*

England (NICE/NHS): Besluttet innført 17.10.2023⁶.

«Glofitamab is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma in adults after 2 or more systemic treatments. Glofitamab is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.

(...) Indirect comparisons suggest that glofitamab is likely to increase how long people live and how long people have before their condition gets worse, by:

- as much as polatuzumab vedotin with bendamustine plus rituximab*
- more than bendamustine plus rituximab (which was used to represent all rituximab-based chemotherapies)*
- less than axicabtagene ciloleucel, but the results might favour axicabtagene ciloleucel because of the way the trial was designed.»*

Oppsummering

Behandling med glofitamab

Dersom glofitamab blir besluttet innført av Beslutningsforum 23.09.2024, kan legemidlet tas i bruk fra 15.10.2024.

³ <https://samverkanlakemedel.se/produktinfo/columvi-glofitamab>

⁴ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/glofitamab-columvi-diffust-storcellet-b-cellelymfom-dlbcl>

⁵ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/glofitamab-columvi-full-smc2614/>

⁶ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta927/chapter/1-Recommendations>

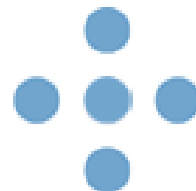


De bispesifikke antistoffene glofitamab og eporitamab er vurdert å være sammenlignbare ved aktuell indikasjon, og vil inngå i sammenligningsgruppe i onkologianbudet når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	08.07.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	NA	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	11.07.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	16.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	40 dager.	



Møtedato: 23.09.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 106 – 2024 ID2023_079 Elranatamab (Elrexfio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immun-modulerende legemiddel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2023_079 Elranatamab (Elrexfio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immun-modulerende legemiddel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Elranatamab (Elrexfio) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Følgende maksimal dosering skal brukes:

- Første syklus (28 dager): Step-up-doser første uken, og deretter 76 mg ukentlig.

- Andre til fjerde syklus (28 dager): 76 mg ukentlig.
 - Femte syklus og videre: 76 mg hver 28. dag.
2. Fagdirektørene bes følge opp at det systematisk samles inn data fra helseforetakene på dosering, effekt og bivirkninger for pasienter som behandles med Elranatamab (Elrexfio).
 3. Beslutningen skal revurderes basert på innhentede data etter ett til to år.
 4. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 5. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.10.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo 16.09.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_079 Elranatamab (Elrexfio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immun-modulerende legemiddel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 16.09.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2023_079 Elranatamab (Elrexio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende legemiddel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at elranatamab (Elrexio) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Følgende maksimal dosering skal brukes:

- Første syklus (28 dager): Step-up-doser første uken, og deretter 76 mg ukentlig.
- Andre til fjerde syklus (28 dager): 76 mg ukentlig.
- Femte syklus og videre: 76 mg hver 28. dag.

Fagdirektørene anbefaler at det følges opp at det systematisk samles inn data fra helseforetakene på dosering, effekt og bivirkninger for pasienter som behandles med Elranatamab (Elrexio).

Beslutningen skal revurderes basert på innhentede data etter ett til to år.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.10.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel i Nye metoder. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte og alvorlighet for ID2023_079 elranatamab (Elrexfio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende legemiddel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Pfizer AS, godkjent preparatomtale og annen offentlig tilgjengelig dokumentasjon om elranatamab (Elrexfio).

Monoterapi med elranatamab (Elrexfio) vil være aktuelt som behandlingsalternativ fra 4. linje av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose. Teklistamab (Tecvayli) (ID2022_113) har tilsvarende virkningsmekanisme og indikasjon som elranatamab. Disse to legemidlene er satt i sammenligningsgruppe i åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (2407 Onkologi), i regi av Sykehusinnkjøp HF.

Anbefalt doseringsplan:

De anbefalte dosene er opptrappingsdoser på 12 mg på dag 1 og 32 mg på dag 4, etterfulgt av en full behandlingsdose på 76 mg per uke fra uke 2 til uke 24. Hos pasienter som har fått minst 24 ukers behandling og som har oppnådd respons, bør doseringsintervallet gå over til annenhver uke. Behandlingen bør fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

I metodevurderingen av elranatamab (Elrexfio) har en medisinsk fagekspert gitt innspill på at redusert dosering (i form av sjeldnere administrasjon) av elranatamab (Elrexfio), sett i forhold til den anbefalte doseringen i preparatomtalen, vil kunne bli aktuelt i norsk klinisk praksis. For sammenligningens skyld er årskostnaden for elranatamab (Elrexfio) derfor også beregnet i henhold til doseringsprinsippet i innspillet fra handlingsprogramkomiteen for myelomatose.

Sekretariatet til Nye metoder har mottatt følgende innspill 03.06.2024:



Det har vært avholdt et ytterligere møte 19.08.2024 med fagmiljø i handlingsprogrammet, sekretariatet til Nye metoder, fagdirektørene og Helsedirektoratet for å få ytterligere innspill til dosering i klinisk praksis og oppfølging av elrantamab (Elrexfio) og andre aktuelle bispesifikke antistoffer til behandling av residiverende og refraktær myelomatose som har fått minst tre tidligere behandlinger.

Det er her kommet innspill fra pasientforening som er vurdert. Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra [metodevurderingen](#)

Om sykdommen

Multipelt myelom (MM, benmargskreft, myelomatose) er en blodkreftform som manifesterer seg med ukontrollert vekst av plasmaceller i benmargen. Myelomcellene fortrenger de normale cellene i benmargen og fører til reduksjon av mengden av normale blodceller og immunglobuliner. Myelomcellene sprer seg vanligvis i benmargen i knoklene og kan også spre seg til blodbanen.

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

Telefon: 02411 / 625 85 500
postmottak@helse-sorost.no
Org.nr. 991 324 968

Plager som pasienten merker først er vedvarende smerter som ofte kommer fra skjelettet og/eller nyrene. Svulstvevet fortrenger den normale benmargen og bryter ned benvev slik at det oppstår osteoporose og brudd. Nyrefunksjonen svekkes av proteinavleiringer som blokkerer nyrekanalene. Hyperkalsemi, nyresvikt og infeksjoner er de viktigste komplikasjonene forbundet med sykdommen.

Alvorlighet og prognosetap

DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I en tidligere metodevurdering (ID2019_137) i en liknende pasientpopulasjon (voksne pasienter med relapserende/og eller refraktær myelomatose (RRMM) som har fått minst to tidligere behandlinger) har DMP beregnet et absolutt prognosetap (APT) på ca. 10 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Om lag 3 300 personer lever med diagnosen myelomatose i Norge (per 31.12.2022), og i 2022 ble det diagnostisert 578 nye tilfeller i Norge, hvorav 318 var menn og 260 var kvinner.

Antall pasienter som er aktuelle for behandling med elranatamab er estimert av Pfizer, og er basert på følgende antakelser:

- Det antas at ca. 160 pasienter vil være trippелеksponerte og kvalifisere for behandling i 4. linje.
- En andel av disse pasientene vil motta annen standardbehandling.
- Ca. 20 pasienter per år vil inngå i kliniske studier.

Basert på disse antakelsene har Pfizer estimert at ca. 40 pasienter vil kunne være aktuelle for behandling med elranatamab, i henhold til godkjent indikasjon, det første året etter innføring i norsk klinisk praksis. Det er usikkerhet knyttet til pasientantallet videre fram i tid, men det antas at elranatamab i økende grad vil fortrenge dagens standardbehandling og at antall pasienter vil øke opp til ca. 65 pasienter per år i det femte budsjettåret etter innføring i Norge.

I en tidligere metodevurdering av teklistamab (Tecvayli) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose som har fått minst tre tidligere behandlinger (ID2022_113), ble det også anslått at ca. 65 pasienter ville være aktuelle for behandlingen per år i Norge (7).

Basert på ovennevnte forhold, antar DMP at om lag 65 pasienter vil kunne være aktuelle for behandling med elranatamab årlig i Norge, i henhold til godkjent indikasjon.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det foreligger et [nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer fra Helsedirektoratet](#), sist oppdatert i april 2024. Myelomatose behandles i all hovedsak medikamentelt, og ettersom myelomatose i de fleste tilfeller er uhelbredelig, er hensikten med behandlingen å bremse sykdommen, lindre symptomer, bedre livskvaliteten og forlenge overlevelsen.

Myelomatose kjennetegnes av stadige tilbakefall av sykdommen, til tross for god respons på behandling som induserer remisjon. Ved sykdomsprogresjon initieres nye behandlingslinjer, som ofte gir gradvis kortere varighet på sykdomsremisjonen som oppnås, og som etter hvert resulterer i at pasienten blir refraktær overfor behandlingene som administreres.

Anbefalt førstelinjebehandling for pasienter under 70 år, samt utvalgte pasienter med høy motivasjon over 70 år, er høydosert kjemoterapi med autolog stamcellestøtte (HMAS), med mindre det foreligger kontraindikasjoner for dette (f.eks. betydelig komorbiditet). Som induksjonsbehandling benyttes kombinasjonsbehandling med bortezomib, lenalidomid og deksametason (VRd). I det nasjonale handlingsprogrammet er kombinasjonsbehandling med daratumumab, bortezomib, talidomid og deksametason (Dara-VTd) angitt som et mulig

behandlingsalternativ, men denne kombinasjonen er besluttet ikke innført av Beslutningsforum for nye metoder (26.04.2021) (ID2019_078). For pasienter som ikke er aktuelle for HMAS (*pasienter over 70 år eller med betydelig komorbiditet*) er førstevalget VRd. I det nasjonale handlingsprogrammet er kombinasjonsbehandling med daratumumab, lenalidomid og deksametason (DRd) omtalt som den beste behandlingen. Metodevurderingen ble ferdig i februar 2023, og denne kombinasjonsbehandlingen er fortsatt i en prisforhandlingsprosess i systemet NyeMetoder og beslutning foreligger ikke p.t. (ID2019_079). Ved tilbakefall av sykdom etter første behandlingslinje anbefaler retningslinjene at behandlingen tilpasses den enkelte pasient, basert på blant annet pasientens alder, funksjonsstatus, komorbiditeter, tidligere behandlinger og legemidlenes bivirkningsprofil (toksisitet). Når pasienter er refraktære for enkeltlegemidler utelukkes disse ved valg av nytt behandlingsregime. Triplettregimer foretrekkes framfor dublettregimer. Aktuelle legemidler benyttes sammen i en lang rekke ulike kombinasjoner. Legemiddelklasser som er aktuelle for bruk i ulike behandlingsregimer ved tilbakefall er vist i **Error! Reference source not found.**

Plassering av elranatamab (Elrexio) i behandlingsalgoritmen

Tilbakefallsbehandling ved myelomatose er krevende, og tilpasses den enkelte pasient basert på en rekke ulike faktorer. For pasienter som er trippelkspontert (slik som er tilfelle i denne metodevurderingen) er behandlingstilbudet mer begrenset. Kompleksiteten både i medikamentkombinasjoner og antall behandlingssekvenser gjør at det likevel vil være flere mulige behandlingsalternativer også for disse pasientene. Det nasjonale handlingsprogrammet anbefaler kombinasjonen pomalidomid/deksametason som førstevalg i 4. linje. Pasientfaktorer, sykdomskarakteristika og tidligere behandlingsmønster vil imidlertid være styrende for behandlingsvalget, og betydelig heterogenitet i disse tilsier at behandlingsvalget i mange tilfeller vil være mere komplekst.

Både elranatamab (Elrexio) og teklistamab (Tecvayli) er indisert (har MT) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende legemiddel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling. Det betyr at begge legemidlene vil være aktuelle som behandlingsalternativ fra 4. linje. Elranatamab (Elrexio) og teklistamab (Tecvayli) har videre tilsvarende virkningsmekanismer; begge er bispesifikke T-celleaktiverende antistoff rettet mot CD3-reseptoren (uttrykkes på overflaten til T-celler), og B-cellemodningsantigenet (BCMA) (uttrykkes på overflaten til maligne myelomatoseceller, senstadium B-celler og plasmaceller).

Det foreligger en åpen anbuds konkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (2407 Onkologi), i regi av Sykehusinnkjøp HF. Her angis det at bl.a. elranatamab (Elrexio) og teklistamab (Tecvayli) til behandling av myelomatose vil inngå i en sammenligningsgruppe når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler. Dette er basert på en faglig vurdering av sammenliknbarhet (effekt og bivirkninger) for hovedparten av pasientpopulasjonen som er aktuelle for slik behandling, og er foretatt av onkologisk spesialistgruppe tilknyttet Sykehusinnkjøp.

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Elranatamab (Elrexio) er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende legemiddel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Virkningsmekanisme

Elranatamab (Elrexio) er et bispesifikt T-celleaktiverende antistoff som binder seg til to mål samtidig: et protein kalt B-cellemodningsantigen (BCMA), som er til stede på overflaten av plasmaceller, plasmablaste og myelomatoseceller; og et protein kalt CD3, som finnes på T-celler. T-celler inngår som del av immunsystemet vårt og er ansvarlige for å ødelegge unormale celler.

Elranatamab (Elrexfio) -aktiverte T-celler fører til frigjøring av proinflammatoriske cytokiner og resulterer i lysering av myelomatoseceller, med påfølgende død.

Dosering

Elranatamab (Elrexfio) skal administreres via subkutan injeksjon av helsepersonell.

Anbefalt doseringsplan i henhold til godkjent preparatomtale er opptrappingsdoser på 12 mg elranatamab (Elrexfio) på dag 1 og 32 mg elranatamab (Elrexfio) på dag 4, etterfulgt av en full behandlingsdose på 76 mg per uke (dag 1) fra uke 2 til uke 24. Hos pasienter som har fått minst 24 ukers behandling og som har oppnådd respons, bør doseringsintervallet fra uke 25 og utover gå over til annenhver uke.

Det er i preparatomtalen ikke anbefalt å redusere dosen av Elranatamab (Elrexfio). Doseutsettelse kan være nødvendig for å håndtere toksisitet. Behandlingen krever dessuten forbehandling for å redusere forekomsten og alvorlighetsgraden av alvorlige reaksjoner (inkludert cytokinfrigjørings-syndrom [CRS] og immuneffektorcelle-assosiert nevrotoksisitetssyndrom [ICANS]).

Behandlingen bør fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Bivirkninger

Bivirkninger fra den kliniske studien MagnetisMM-3

Bivirkningene rapportert i MagnetisMM-3-studien ved anbefalt doseringsregime er presentert i **Error! Reference source not found.** Antallet (n=183) inkluderer 64 pasienter som tidligere hadde fått BCMA-rettet behandling med et antistoffkonjugat (ADC) eller kimær antigenreseptor [CAR] T-celleterapi (støttende kohort B). Median varighet av behandlingen var 4,1 måneder (variasjonsbredde: 0,03-20,3). Sikkerhetsdataene for elranatamab ble også evaluert i hele den behandlede populasjonen (n=265), og ingen ytterligere bivirkninger ble identifisert.

De vanligste bivirkningene er cytokinfrigjøringsyndrom (CRS) (57,9 %), anemi (54,1 %), nøytropeni (44,8 %), fatigue (44,3 %), infeksjon i øvre luftveier (38,8 %), reaksjon på injeksjonsstedet (38,3 %), diaré (37,7 %), pneumoni (37,2 %), trombocytopeni (36,1 %), lymfopeni (30,1 %), nedsatt appetitt (26,8 %), pyreksi (27,3 %), utslett (26,2 %), artralgi (25,1 %), hypokalemi (23,0 %), kvalme (21,3 %) og tørr hud (21,3 %).

Alvorlige bivirkninger er pneumoni (30,6 %), sepsis (15,3 %), CRS (12,6 %), anemi (5,5 %), infeksjon i øvre luftveier (4,9 %), urinveisinfeksjon (3,3 %), febril nøytropeni (2,7 %), dyspné (2,2 %) og pyreksi (2,2 %).

For utfyllende informasjon om sikkerheten knyttet til behandlingen henvises det til [preparatomtalen](#) til elranatamab (Elrexfio).

Effektdokumentasjon

EMA har vurdert at elranatamab (Elrexfio) som monoterapi har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og EU-kommisjonen har innvilget betinget markedsføringstillatelse til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende legemiddel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Hovedstudien som ligger til grunn for EMAs vurdering er MagnetisMM-3-studien. Studien pågår fortsatt, med estimert avslutning i desember 2025 (ifølge opplysninger på nettsiden til ClinicalTrials.gov).

Resultater - Effekt:

Pivotal kohort A er pasientpopulasjonen som er av særlig interesse for denne metodevurderingen. Pasienter i denne kohorten hadde ikke tidligere mottatt behandling rettet mot B-

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

Telefon: 02411 / 625 85 500
postmottak@helse-sorost.no
Org.nr. 991 324 968

cellemodningsantigenet (BCMA). Blant de 123 pasientene som ble behandlet i pivotal kohort A, var medianalderen 68 år (variasjonsbredde: 36-89), hvorav 19,5 % av pasientene var 75 år eller eldre. Det var 44,7 % kvinner og 55,3 % menn. Sykdomsstadiet (R-ISS) ved studieinkludering var 22,8 % i stadium I, 55,3 % i stadium II og 15,4 % i stadium III. Mediantid fra første myelomatosediagnose til inkludering i studien var 72,9 måneder (variasjonsbredde: 16-228). Pasientene hadde i median fått 5 tidligere behandlingslinjer (variasjonsbredde: 2-22), hvorav 96,0 % hadde fått ≥ 3 tidligere behandlingslinjer. 96,7 % av pasientene var trippelklasserefraktære, og 95,9 % var refraktære mot siste behandlingslinje. 68,3 % av pasientene hadde fått tidligere autolog stamcelletransplantasjon, og 5,7 % hadde fått tidligere allogene stamcelletransplantasjon. 25,2 % av pasientene hadde høyrisiko-cytogenetikk og 31,7 % av pasientene hadde ekstramedullær sykdom (tilstedeværelse av plasmacytom med en bløtvevskomponent) ved baseline.

Effektresultatene var basert på responsrate og responsvarighet (DOR), og effektresultater fra pivotal kohort A er vist i Tabell 1. Median oppfølgingstid fra første dose for respondere var 15,2 måneder (variasjonsbredde: 2,4-24,2).

Tabell 1: Effektresultater fra MagnetisMM-3 i pivotal kohort A (13)

	Pasienter som ikke hadde fått tidligere BCMA-behandling (pivotal kohort A)
	Alle behandlede (N = 123)
Objektiv responsrate (ORR: sCR+CR+VGPR+PR), n (%) (95 % KI)	75 (61,0 %) (51,8; 69,6)
Stringent komplett respons (sCR)	19 (15,4 %)
Komplett respons (CR)	25 (20,3 %)
Svært god delvis respons (VGPR)	25 (20,3 %)
Delvis respons (PR)	6 (4,9 %)
Total responsrate (sCR+CR), n (%) (95 % KI)	44 (35,8 %) (27,3; 44,9)
Tid til første respons (måneder)	
Antall med respons	75
Median	1,22
Variasjonsbredde	(0,9; 7,4)
Responsvarighet (DOR) (måneder)	
Antall med respons	75
Median (95 % KI)	IE (IE, IE)
Frekvens ved 6 måneder (95 % KI)	89,1 (79,5; 94,4)
Frekvens ved 9 måneder (95 % KI)	80,7 (69,5; 88,1)
Frekvens ved 12 måneder (95 % KI)	74,3 (62,3; 83,0)
Frekvens ved 15 måneder (95 % KI)	70,8 (58,2; 80,2)
MRD-negativitetsrate^a hos pasienter som oppnår CR eller sCR og kan utredes for MRD (29 av de 44 pasientene som oppnådde CR/sCR, kunne utredes for MRD)	
n (%)	26 (89,7 %)
95 % KI (%)	(72,7; 97,8)

Forkortelser: KI = konfidensintervall; IE = ikke estimerbar; MRD = minimal restsykdom (minimal residual disease).

a. Ved terskelverdi 10^{-5} , nestegenerasjons sekvensering clonoSEQ-analyse (Adaptive Biotechnologies).

Blant pasientene som ikke tidligere hadde fått BCMA-rettet behandling (pivotal kohort A), var ORR på 61 % (variasjonsbredde: 51,8-69,6), og 35,8 % av pasientene (variasjonsbredde: 27,3-44,9) oppnådde komplett respons (CR) eller stringent komplett respons (sCR). 29 av de 44 pasientene som oppnådde CR/sCR kunne utredes for minimal restsykdom (*minimal residual disease*; MRD), og en stor andel av disse hadde MRD-negativ sykdom (89,7 %) (variasjonsbredde: 72,7-97,8 %). Blant pasientene med respons (n=75) var mediantid til første respons 1,22 måneder (variasjonsbredde: 0,9-7,4). Median responsvarighet (DOR) ikke var estimerbar ved

analysetidspunktet, men 70,8 % (variasjonsbredde: 58,2-80,2) av pasientene var i respons ved 15 måneder.

Nytte

Effekt og sikkerhet av elranatamab (Elrexfio) som monoterapi ble undersøkt i den åpne, ukontrollerte, fase II-studien MagnetisMM-3. Studien inkluderte pasienter med residiverende eller refraktær myelomatose, som var refraktære mot minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett monoklonalt anti-CD38-antistoff. Blant pasientene som ikke tidligere hadde mottatt behandling rettet mot B-cellemodningsantigenet (BCMA) (pivotal kohort A), ble det observert en ORR på 61 %. Det primære utfallsmålet (ORR) er standard for ukontrollerte onkologistudier. Andelen respondere i studien var høy (61 %) med tanke på den tungt forbehandlede pasientpopulasjonen (median 5 tidligere behandlingslinjer). Videre oppnådde om lag 36 % av pasientene komplett respons (CS) eller bedre, og blant disse pasientene hadde om lag 90 % MRD-negativ sykdom. Median oppfølgingstid fra første dose for respondere var 15,2 måneder (variasjonsbredde: 2,4-24,2), og blant pasientene med respons var mediantid til første respons 1,22 måneder (variasjonsbredde: 0,9-7,4). Median responsvarighet (DOR) var ikke estimerbar ved analysetidspunktet, men om lag 71 % av pasientene var i respons ved 15 måneder. Disse dataene bekrefter antitumoraktiviteten av elranatamab (Elrexfio) i målpopulasjonen. I EMAs utredningsrapport (EPAR) er det angitt at responsraten som oppnås for elranatamab (Elrexfio) (ORR 61 %) er i størrelsesordenen med det man har sett ved behandling med teklistamab og CAR-T celleterapi. Den pivotale kliniske studien (MagnetisMM-3) manglet imidlertid komparatorarm, og kan derfor ikke brukes til å tallfeste effektstørrelsen av elranatamab (Elrexfio) sammenliknet med andre aktuelle behandlingsregimer.

Ressursbruk

Behandlingen bør fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. En tilnærming der man ser på månedlige og/eller årlige behandlingstkostnader i norsk klinisk praksis, vurderes av DMP som tilstrekkelig for denne metodevurderingen.

Usikkerhet

EMA har vurdert at observert effekt av elranatamab (Elrexfio) er av klinisk relevant størrelse for den aktuelle pasientpopulasjonen, som i dag har relativt få tilgjengelige effektive behandlingsmuligheter og svært dårlig prognose.

Den pivotale kliniske studien (MagnetisMM-3) er i seg selv lite egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en metodevurdering, og det er en stor svakhet at studien er uten kontrollgruppe. Enarmede studier har lav validitet på linje med pasientserier, med unntak av at i en enarmet studie mottar pasientene behandling på en standardisert måte og får mer systematisk oppfølging. Studien kan derfor ikke alene brukes til å gi estimer for relativ effekt av behandlingen med elranatamab (Elrexfio) sammenliknet med dagens aktuelle behandlingsregimer til pasientpopulasjonen. Erfaringsmessig er det svært utfordrende å estimere relativ effekt i sene behandlingslinjer av myelomatose basert på indirekte effektsammenlikninger. Dette er svært ressurskrevende og fører ofte til så usikre estimer at de ikke egner seg for bruk i en kostnad-per-QALY-analyse (CUA).

Det pågår en åpen, randomisert, fase III-studie (MagnestisMM-5), der effekt og sikkerhet av elranatamab (Elrexfio) monoterapi eller elranatamab (Elrexfio) i kombinasjon med daratumumab blir sammenliknet med kombinasjonen daratumumab, pomalidomid og deksametason (DPd) hos pasienter med residiverende og refraktær myelomatose etter 1-3 tidligere behandlinger (inkl. lenalidomid og en proteasomhemmer). Resultater fra denne studien inngår som en del av forpliktelsene som MT-innehaver må levere på for å oppfylle betingelsene for markedsføringstillatelsen til elranatamab (Elrexfio) (i tillegg til den endelige studierapporten fra den pivotale MT-studien MagnestisMM-3). Resultater fra MagnestisMM-5-studien er forventet levert innen juni 2027, og relative effektdata herfra vil kunne danne et bedre grunnlag for å estimere kostnadseffektiviteten av elranatamab (Elrexfio) ved myelomatose.

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Pfizer har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

I metodevurderingen av elranatamab (Elrexfio) har en medisinsk fagekspert gitt innspill på at redusert dosering (i form av sjeldnere administrasjon) av elranatamab (Elrexfio), sett i forhold til den anbefalte doseringen i preparatomtalen, vil kunne bli aktuelt i norsk klinisk praksis. Handlingsprogramkomiteen for myelomatose har tidligere gitt innspill for anbefalt dosering av teklistamab ved bruk i Norge til aktuelle indikasjon. Innspillet omtaler kun behandling med teklistamab. Doseringens frekvensen angitt i innspillet ble anvendt ved beslutning om innføring av teklistamab til aktuelle indikasjon (ID2022_113).

Sekretariatet for Nye metoder har hatt kontakt med klinikere i handlingsprogramkomiteen for myelomatose vedrørende doseringen av elranatamab (Elrexfio). De har bekreftet at også for elranatamab (Elrexfio) vil en lavere doseringsfrekvens enn angitt i godkjent preparatomtale være aktuell i klinisk bruk i Norge. Sykehusinnkjøp har beregnet mulig årskostnad i tabellen under basert på en lavere doseringsfrekvens foreslått av klinikerne. Forslaget fra klinikerne benytter opptrappingsdoser ihht. preparatomtalen den 1. uken og deretter ukentlig dosering de påfølgende 15 uker, for deretter å bli redusert til dosering hver 4. uke.

Årskostnad for 1. behandlingsår:

Dosering:	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
SPC		
Kliniker dosering		

Årskostnad for påfølgende behandlingsår:

Dosering:	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
SPC		
Kliniker dosering		

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken. DMP anslår at ca. 65 pasienter vil kunne være aktuelle for behandling med elranatamab (Elrexfio) årlig i Norge. DMP har anslått at absolutt prognosetap (APT) kan være ca. 10 QALYs, og kanskje noe høyere for den aktuelle pasientpopulasjonen.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader for behandling med elranatamab (Elrexfio) sammenlignet med legemiddelkostnader for de andre aktuelle behandlingsalternativer til 4. linje behandling. Legemiddelkostnadene i tabellen er beregnet med dosering i henhold til SPC, og gjelder fra 01.10.2024.

Medikament	Legemiddelkostnad pr. måned
Elranatamab (Elrexfio)	
Teklistamab (Tecvayli)	
Karfilzomib (Kyprolis)	
Pomalidomid	
Panobinostat (Farydak)	
Iksazomib (Ninlaro)	

Elotuzumab (Empliciti)	
Bortezomib	
Lenalidomid	

Teklistamab (ID2022_113) ble nylig innført til samme indikasjon til følgende årskostnader:

Dosering: 1. år teklistamab	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
I henhold til SPC		
Handlingsprogramkomiteens dosering:		

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser. Sykehusinnkjøp har beregnet årlige legemiddelkostnader dersom 65 pasienter er aktuelle for behandlingen med dosering i henhold til SPC.

Pris	legemiddelkostnader
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 188 millioner NOK
Avtalepris mottatt 07.05.2024 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Elranatamab (Elrexfio) er vurdert sammenliknbart med teklistamab til aktuelle indikasjon i forhold til effekt og bivirkninger av Sykehusinnkjøps spesialistgruppe i onkologi. Det foreligger en åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (2407 Onkologi), i regi av Sykehusinnkjøp HF. Her angis det at bl.a. elranatamab (Elrexfio) og teklistamab til behandling av myelomatose vil inngå i en sammenligningsgruppe når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler.

Dersom elranatamab blir besluttet innført av Beslutningsforum 23.09.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.10.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen

Oppsummering

Elranatamab og teklistamab er vurdert sammenlignbare til aktuelle indikasjon. I anbudskonkurransen om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (2407 Onkologi), i regi av Sykehus Innkjøp HF, vil elranatamab og teklistamab til behandling av myelomatose inngå i en sammenligningsgruppe når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: 14.06.2024 innført. *NT-rådets rekommendation till regionerna är: Att Elrexfio kan användas för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom som har fått minst tre tidigare terapier, inkluderande ett immunmodulerande medel, en proteasomhämmare och en antiCD38-antikropp, och som har uppvisat sjukdomsprogression vid den senaste behandlingen. Förutsatt att: – dosering/utglesning av Elrexfio sker i enlighet med rekommendation från vårdprogramgruppen för multipelt myelom. – regionerna ansvarar för att de patienter som*

behandlas med Elrexfio registreras så att insättning, behandlingsfrekvens och dos kan följas upp.

- Danmark: *vrdering igangværende, forventet dato for beslutning om anbefaling: 23. oktober 2024*
- Skottland (SMC): *under consideration, expected publication 09.11.2024.*
- England (NICE/NHS): *in progress. Committee meeting 09.10.2024.*

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevrdering
3. Innspill fra [pasientforening](#) datert 11.06.2024.
4. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
5. Lenke til [metodevrderingen](#)

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 29.05.2024

Sak til beslutning: ID2023_079 Elranatamab (Elrexfio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2023_079 Elranatamab (Elrexfio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 28.05.2024 klarert at metodevurderingen og prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

Sekretariatet for Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Besøksadresse: Helse Sør-Øst RHF, Grev Wedels plass 5, Oslo

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2023_079 Elranatamab (Elrexio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	26.06.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	25.09.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	29.05.2024
Møte med fagmiljø	19.08.2024
Beslutning i Beslutningsforum	23.09.2024

Logg fra DMP

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemidlet	07-12-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	25-09-2023
Dokumentasjon mottatt hos DMP	12-12-2023
Medisinske fagekspertter rekruttert til saken	20-02-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	17-04-2024
Medisinske fagekspertter involvert i saken fra og med	06-05-2024
Rapport ferdigstilt	16-05-2024
Total tid hos DMP ¹	156 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	2 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	154 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fagekspertter	70 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	127 dager

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Logg fra Sykehusinnkjøp

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	06.05.2024	Endelig metodevurderingsrapport mottatt 16.05.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	29.04.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	07.05.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.05.2024	Prisnotatet oppdatert 2.9.2024 med en mindre endring
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	17 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 11 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	

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	Trude Basso

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 02. september 2024

ID2023_079: elranatamab (Elrexfio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling. – oppdatert dosering

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 16.05.2024 samt godkjent SPC for elranatamab (Elrexfio). Rapporten er en forenklet metodevurdering av effekt og sikkerhet uten en helseøkonomisk analyse.

Godkjent indikasjon:

Elrexfio er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende legemiddel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Elranatamab er et bispesifikt T-celleaktiverende antistoff rettet mot CD3-reseptoren (uttrykkes på overflaten til T-celler), og B-cellemodningsantigenet (BCMA) (uttrykkes på overflaten til myelomceller, senstadium B-celler og plasmaceller).

Anbefalt doseringsplan i henhold til SPC:

De anbefalte dosene er opptrappingsdoser på 12 mg på dag 1 og 32 mg på dag 4, etterfulgt av en full behandlingsdose på 76 mg per uke fra uke 2 til uke 24. Hos pasienter som har fått minst 24 ukers behandling og som har oppnådd respons, bør doseringsintervallet gå over til annenhver uke. Behandlingen bør fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Monoterapi med elranatamab vil være aktuelt som behandlingsalternativ fra 4. linje av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose. Teklistamab (Tecvayli) (ID2022_113) har tilsvarende virkningsmekanisme og indikasjon som elranatamab. Disse 2 medikamenter vil inngå i

sammenligningsgruppe i åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (2407 Onkologi), når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler.

Pristilbud

Pfizer har 07.05.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
457856	Elrexio 44 mg i 1,1 ml (40 mg/ml)	43 855,00 NOK	
531377	Elrexio 76 mg i 1,9 ml (40 mg/ml)	75 758,10 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 2 896 171 NOK med maks AUP for 1. behandlingsår med dosering i henhold til SPC, inkl. svinn. Månedskostnaden for elranatamab (Elrexio) er [REDACTED] NOK RHF-AUP. For påfølgende behandlingsår er årskostnaden [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP.

I metodevurderingen av elranatamab har en medisinsk fagekspert gitt innspill på at redusert dosering (i form av sjeldnere administrasjon) av elranatamab, sett i forhold til den anbefalte doseringen i preparatomtalen, vil kunne bli aktuelt i norsk klinisk praksis. Handlingsprogramkomiteen for myelomatose har tidligere gitt innspill for anbefalt dosering av teklistamab ved bruk i Norge til aktuelle indikasjon¹. Innspillet omtaler kun behandling med teklistamab. Doseringens frekvensen angitt i innspillet ble anvendt ved beslutning om innføring av teklistamab til aktuelle indikasjon (ID2022_113)²

Sekretariatet for Nye metoder har hatt kontakt med klinikere i handlingsprogramkomiteen for myelomatose vedrørende doseringen av elranatamab. De har bekreftet at også for elranatamab vil en lavere doseringsfrekvens enn angitt i SPC være aktuell i klinisk bruk i Norge. Sykehusinnkjøp har beregnet mulig årskostnad i tabellen under basert på en lavere doseringsfrekvens foreslått av klinikerne. Forslaget fra klinikerne benytter opptrappingsdoser ihht. SPC den 1. uken og deretter ukentlig dosering de påfølgende 15 uker, for deretter å bli redusert til dosering hver 4. uke.

Årskostnad for 1. behandlingsår:

Dosering:	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
SPC		
Kliniker dosering		

Årskostnad for påfølgende behandlingsår:

Dosering:	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
SPC		
Kliniker dosering		

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken. DMP anslår at ca. 65 pasienter vil kunne være aktuelle for behandling med elranatamab årlig i Norge. DMP har anslått at absolutt prognosetap (APT) kan være ca. 10 QALYs, og kanskje noe høyere for den aktuelle pasientpopulasjonen.

¹ <https://www.nyemetoder.no/49435f/contentassets/6422edfcbfba410eb07297ff8e0bb163/angaende-doseringsfrekvens-av-teclistamab-i-norge-fs12feb2024---signed-uten-underskrifter.pdf>

² <https://www.nyemetoder.no/metoder/teklistamab-tecvayli/>

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader for behandling med elranatamab sammenlignet med legemiddelkostnader for de andre aktuelle behandlingsalternativer til 4. linje behandling. Legemiddelkostnadene i tabellen er beregnet med dosering i henhold til SPC og gjelder fra 1.10.2024.

Medikament	Legemiddelkostnad pr. måned
Elranatamab (Elrexio)	
Teklistamab (Tecvayli)	
Karfilzomib (Kyprolis)	
Pomalidomid	
Panobinostat (Farydak)	
Iksazomib (Ninlaro)	
Elotuzumab (Empliciti)	
Bortezomib	
Lenalidomid	

Teklistamab (ID2022_113) ble nylig innført til samme indikasjon til følgende årskostnader:

Dosering: 1. år teklistamab	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
I henhold til SPC		
Handlingsprogramkomiteens dosering:		

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser. Sykehusinnkjøp har beregnet årlige legemiddelkostnader dersom 65 pasienter er aktuelle for behandlingen med dosering i henhold til SPC.

Pris	legemiddelkostnader
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 188 millioner NOK
Avtalepris mottatt 07.05.2024 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Elranatamab er vurdert sammenliknbart med teklistamab til aktuelle indikasjon i forhold til effekt og bivirkninger av Sykehusinnkjøps spesialistgruppe i onkologi. Det foreligger en åpen anbuds konkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (2407 Onkologi), i regi av Sykehusinnkjøp HF. Her angis det at bl.a. elranatamab og teklistamab til behandling av myelomatose vil inngå i en sammenligningsgruppe når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler.

Dersom elranatamab blir besluttet innført av Beslutningsforum 23.09.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.10.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av elranatamab (Elrexio) i andre land

Sverige: 14.06.2024 innført³. *NT-rådets rekommendation till regionerna är: Att Elrexio kan användas för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom som har fått*

³<https://samverkanlakemedel.se/download/18.165c6f351900ff10197e04/1718341468454/Elrexio%20RRMM%202024-06-14.pdf>

minst tre tidligere terapier, inkluderende ett immunmodulerende medel, en proteasomhæmmare och en antiCD38-antikropp, och som har uppvisat sjukdomsprogression vid den senaste behandlingen.

Förutsatt att: – dosering/utglesning av Elrexfio sker i enlighet med rekommendation från vårdprogramgruppen för multipelt myelom.

– regionerna ansvarar för att de patienter som behandlas med Elrexfio registreras så att insättning, behandlingsfrekvens och dos kan följas upp.

Danmark: vurdering igangværende, forventet dato for beslutning om anbefaling: 23. oktober 2024⁴

Skottland (SMC): under vurdering, expected publication 09.11.2024⁵

England (NICE/NHS): In progress. Committee meeting 09.10.2024⁶

Oppsummering

Elranatamab og teklistamab er vurdert sammenlignbare til aktuelle indikasjon.

I anbudskonkurransen om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (2407 Onkologi), i regi av Sykehus Innkjøp HF, vil elranatamab og teklistamab til behandling av myelomatose inngå i en sammenligningsgruppe når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

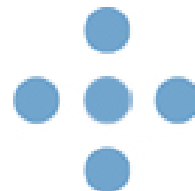
Eva Hennum Kolmos
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	06.05.2024	Endelig metodevurderingsrapport mottatt 16.05.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	29.04.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	07.05.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.05.2024	Prisnotatet oppdatert 2.9.2024 med en mindre endring
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	17 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 11 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	

⁴ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/elranatamab-elrexfio-knoglemarvskraeft>

⁵ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/elranatamab-elrexfio-full-smc2669/>

⁶ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10918>



Møtedato: 23.09.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 107 – 2024 ID2024_020 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med karboplatin og paklitaxel som førstelinjebehandling hos voksne med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft, som er kandidater for systemisk behandling etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med durvalumab (Imfinzi) som monoterapi ved endometriekreft som er mismatch repair deficient (dMMR)

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_020 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med karboplatin og paklitaxel som førstelinjebehandling hos voksne med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft, som er kandidater for systemisk behandling etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med durvalumab (Imfinzi) som monoterapi ved endometriekreft som er mismatch repair deficient (dMMR).

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med karboplatin og paklitaxel, innføres som førstelinjebehandling hos voksne med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft, som er kandidater for systemisk behandling etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med durvalumab (Imfinzi) som monoterapi ved endometriekreft som er mismatch repair deficient (dMMR).

2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Oslo 16.09.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_020 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med karboplatin og paklitaxel som førstelinjehandling hos voksne med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft, som er kandidater for systemisk behandling etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med durvalumab (Imfinzi) som monoterapi ved endometriekreft som er mismatch repair deficient (dMMR).

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 16.09.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2024_020 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel som førstelinjebehandling hos voksne med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft, som er kandidater for systemisk behandling etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med durvalumab (Imfinzi) som monoterapi ved endometriekreft som er mismatch repair deficient (dMMR)

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel, innføres som førstelinjebehandling hos voksne med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft, som er kandidater for systemisk behandling etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med durvalumab (Imfinzi) som monoterapi ved endometriekreft som er mismatch repair deficient (dMMR).

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder vurdering av et nytt bruksområde for et legemiddel allerede innført i Nye metoder. Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 (Sak 143-2023) der det ble besluttet en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler. AstraZeneca, leverandør av durvalumab (Imfinzi), er registrert innmeldt i ordningen 06.03.2024.

I henhold til avtalen vil følgende bestilling i Nye metoder for ID2024_020 kunne forenkles:

- Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel, som førstelinjebehandling hos voksne med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft, som er kandidater for systemisk behandling etterfulgt av

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

Telefon: 02411 / 625 85 500
postmottak@helse-sorost.no
Org.nr. 991 324 968

vedlikeholdsbehandling med durvalumab (Imfinzi) som monoterapi ved endometriekreft som er mismatch repair deficient (dMMR).

Bestillerforum endret 18.03.2024 oppdraget om metodevurdering for ID2024_020 til å kun omfatte prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

I hht. ordningen, innføres legemiddelet til aktuell indikasjon uten forutgående metodevurdering dersom årskostnader (legemiddelutgifter) for behandling med et nytt PD-(L)1 legemiddel/til ny indikasjon for PD-(L)1 legemiddelet er lavere enn pristaket som er grunnlaget for beslutningen.

PD-1 legemiddelet dostarlimab (Jemperli) i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel er tidligere innført til behandling av voksne pasienter med primær fremskreden eller tilbakevendende dMMR (mismatch repair deficient)/MSI-H (microsatellite instability high) endometriekreft (EC) og som er kandidater for systemisk behandling (ID2023_082, datert 18.03.2024).

PD-1 legemiddelet pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med lenvatinib (Lenvima) er ikke innført til behandling av voksne pasienter med avansert eller tilbakevendende endometriekarsinom, som har sykdomsprogresjon under eller etter tidligere behandling med platinabasert kjemoterapi og som ikke er kandidater for kurativ kirurgi eller stråling (ID2021_080, datert 22.05.2023).

Aktuell godkjent indikasjon

Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel er indisert som førstelinjebehandling hos voksne med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft som er kandidater for systemisk behandling, etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med:

- IMFINZI som monoterapi ved endometriekreft som er mismatch repair deficient (dMMR)

Det henvises til godkjent [preparatomtale](#) for durvalumab (Imfinzi).

Om pristilbudet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør AstraZeneca har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Årskostnaden er beregnet med dosering 1 120 mg durvalumab i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel hver 3. uke i 6 sykluser etterfulgt av 1 500 mg durvalumab hver 4. uke som monoterapi (dMMR-pasienter) ved i.v. infusjon i henhold til preparatomtale. Behandlingen fortsetter til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av durvalumab (Imfinzi) til aktuell indikasjon, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ligger innenfor det pristak som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

I prisnotatet for ID2023_082 dostarlimab (Jemperli) anslo leverandøren om lag 50-60 pasienter er aktuelle for behandlingen. Etersom gjeldene indikasjon for durvalumab (Imfinzi) er overlappende med ID2023_082, forventes det dermed ingen økning pasientgrunnlaget. Dersom durvalumab blir innført til aktuelle indikasjon vil det trolig erstatte bruken av andre PD-(L)1 legemidler som for eksempel dostarlimab (Jemperli). Dostarlimab er også inkludert i ordningen og har i dag [REDACTED], det forventes derfor ikke nevneverdige budsjettkonsekvenser for denne innføringen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom durvalumab (Imfinzi) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 23.09.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen beslutning identifisert.
- Danmark: Ingen beslutning identifisert.
- Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.
- England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert.

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Trude Basso

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 30.08.2024

Sak til beslutning: ID2024_020 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel som førstelinjebehandling hos voksne med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft som er kandidater for systemisk behandling, etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med durvalumab (Imfinzi) som monoterapi ved endometriekreft som er mismatch repair deficient (dMMR)

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF til gjennomgang. Alle medlemmene har den 30.08.2024 klarert metoden kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

Sekretariatet for Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Besøksadresse: Helse Sør-Øst RHF, Grev Wedels plass 5, Oslo

ID2024_020 Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med karboplatin og paklitaxel som førstelinjebehandling hos voksne med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft, som er kandidater for systemisk behandling etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med durvalumab (Imfinzi) som monoterapi ved endometriekreft som er mismatch repair deficient (dMMR)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	21.02.2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum	18.03.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	27.08.2024
Beslutning i Beslutningsforum	23.09.2024

Sykehusinnkjøps sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 18.03.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.03.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	05.08.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	29.07.2024	Kommisjonsvedtak Norsk MT
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	158 dager hvorav 140 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 18 dager.	

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	Trude Basso

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 22.08 2024

ID2024_020: Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi, etterfulgt av durvalumab monoterapi til førstelinjebehandling av voksne med avansert eller tilbakevendende endometriekreft.

Bakgrunn

Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 der det ble besluttet innført en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler der disse brukes i monoterapi eller i kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi.

AstraZeneca, leverandør av durvalumab, har meldt inn legemiddelet i ordningen 06.03.2024.

Bestillerforum ga 18.03.2024 oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Godkjent indikasjon¹:

IMFINZI i kombinasjon med karboplatin og paklitaxel er indisert som førstelinjebehandling hos voksne med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft som er kandidater for systemisk behandling, etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med:

- *IMFINZI som monoterapi ved endometriekreft som er mismatch repair deficient (dMMR)*

PD-1 legemiddelet dostarlimab (Jemperli) i kombinasjon med karboplatin og paklitaxel er tidligere innført til behandling av voksne pasienter med primær fremskreden eller tilbakevendende dMMR (mismatch repair deficient)/MSI-H (microsatellite instability high) endometriekreft (EC) og som er kandidater for systemisk behandling (ID2023_082, datert 18.03.2024).²

PD-1 legemiddelet pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med lenvatinib (Lenvima) er ikke innført til behandling av voksne pasienter med avansert eller tilbakevendende endometriekarsinom, som har

¹ https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/imfinzi-epar-product-information_no.pdf

² <https://www.nyemetoder.no/metoder/dostarlimab-jemperli-indikasjon-ii/>



sykdomsprogresjon under eller etter tidligere behandling med platinabasert kjemoterapi og som ikke er kandidater for kurativ kirurgi eller stråling (ID2021_080, datert 22.05.2023³).

Pristilbud

AstraZeneca har 03.07.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
502157	Imfinzi 50mg/ml Hetteglass 2,4 ml	33 794,30 NOK	
059211	Imfinzi 50mg/ml Hetteglass 10ml	8 269,90 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 320 526 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1 120 mg durvalumab i kombinasjon med karboplatin og paklitaxel hver 3. uke i 6 sykluser etterfulgt av 1 500 mg durvalumab hver 4. uke som monoterapi (dMMR-pasienter) ved i.v. infusjon i henhold til SPC⁴. Behandlingen fortsetter til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Årskostnaden for påfølgende behandlingsår med durvalumab er [REDACTED] med RHF-AUP. Månedskostnaden for durvalumab er [REDACTED] med RHF-AUP. Kostnaden for karboplatin og paklitaxel vil komme i tillegg og er [REDACTED]

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av durvalumab til aktuell indikasjon, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ligger innenfor det pristak som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

I prisnotatet for ID2023_082 dostarlimab (Jemperli) anslø leverandøren om lag 50-60 pasienter er aktuelle for behandlingen. Etersom gjeldene indikasjon for durvalumab (Imfinzi) er overlappende med ID2023_082, forventes det dermed ingen økning pasientgrunnet. Dersom durvalumab blir innført til aktuelle indikasjon vil det trolig erstatte bruken av andre PD-(L1) legemidler som for eksempel dostarlimab (Jemperli). Dostarlimab er også inkludert i ordningen og har i dag [REDACTED] [REDACTED] det forventes derfor ikke nevneverdige budsjettkonsekvenser for denne innføringen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom durvalumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 23.09.2024, kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av durvalumab (Imfinzi) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

³ <https://www.nyemetoder.no/metoder/lenvatinib-lenvima-pembrolizumab-keytruda/>

⁴ https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/imfinzi-epar-product-information_no.pdf



Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert.

Oppsummering

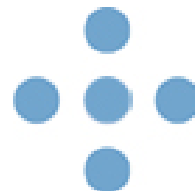
Durvalumab inngår i ordningen for forenklet innføring av PD-(L)1 legemidler. AstraZeneca har tilbudt en pris som medfører at årskostnadene for den aktuelle metoden ligger innenfor det forhåndsbestemte pristaket fastsatt av Beslutningsforum.

Dersom durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel indisert som førstelinjebehandling hos voksne med primær avansert eller tilbakevendende endometriekreft som er kandidater for systemisk behandling, etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med durvalumab som monoterapi ved endometriekreft som er dMMR blir innført kan 23.09.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 18.03.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.03.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	05.08.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	29.07.2024	Kommisjonsvedtak Norsk MT
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	158 dager hvorav 140 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 18 dager.	



Møtedato: 23.09.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 108 – 2024 ID2024_054 Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2024_054 Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere som monoterapi innføres til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom som ikke tidligere er behandlet med BTK-hemmer.
2. Legemidlene inngår i anbud og det rimeligste alternativet skal brukes.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2024, da prisene kan gjelde fra denne datoen.

Oslo 16.09.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024_054 Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 16.09.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2024_054 Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere som monoterapi innføres til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom som ikke tidligere er behandlet med BTK-hemmer.

Legemidlene inngår i anbud og det rimeligste alternativet skal brukes.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2024, da prisene kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder vurdering av brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere som monoterapi til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL).

Det vises til [notat fra Sekretariatet for Nye metoder datert 29.07.2024](#), som beskriver behovet for å vurdere alternative løsninger for innføring av BTK-hemmere til behandling av mantelcellelymfom

«BTK)-hemmere er anbefalt til behandling av residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) i norske og internasjonale retningslinjer, og er standardbehandling i de fleste andre land, men er ikke innført i Norge.

Beslutningsforum for nye metoder har vurdert ibrutinib (Imbruvica) til behandling av mantelcellelymfom(MCL) tre ganger hhv. 25.04.2016, 09.06.2017 og 22.05.2023 uten at man har kunnet innføre metoden.

Behandling med Kimær antigenreseptor T-celle (CAR-T) er nå godkjent av europeiske legemiddelmyndigheter (EMA) til behandling av mantelcellelymfom (MCL), der godkjent indikasjon forutsetter forutgående bruk av BTK-hemmer. Det er også andre behandlinger på vei som forutsetter forutgående bruk av BTK-hemmer.

Fagmiljøet har gitt innspill til Nye metoder om at det er et stort behov for metoden som fageksperter vurderer som et effektivt og godt tolerert behandlingsalternativ for MCL pasienter med tilbakefall. Det er derfor behov for å vurdere alternative løsninger for innføring av BTK-hemmere til behandling av mantelcellelymfom.

Mangelen på tilgang til behandling av MCL med BTK-hemmer er nå aktualisert av at det har kommet CAR-T-behandling brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av mantelcellelymfom (MCL), der godkjent indikasjon forutsetter forutgående bruk av BTK-hemmer, og det er andre behandlinger på vei som også forutsetter forutgående bruk av BTK-hemmer.

Selv om det ikke har vært mulig å innføre ibrutinib til indikasjonen MCL, så er det både et stort behov og ønske om å kunne behandle pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) med en BTK-hemmer.

Det finnes tre BTK-hemmere som er tilgjengelig i Norge, og som av fagmiljøet i gjeldende anbud er vurdert som sammenlignbare i bruk på tvers av bruksområder for hovedparten av pasientene.

- Ibrutinib (Imbruvica)*
- Akalabrutinib (Calquence)*
- Zanubrutinib (Brukinsa)*

En fjerde BTK-hemmer, pritobrutinib (Jaypirca)* fikk MT i Europa 30.10.2023 til behandling av MCL, men etter annen BTK-hemmer dvs. samme linje som CAR-T-behandlingen Tecartus.

Pirtobrutinib er bestilt metodevurdert (<https://www.nyemetoder.no/metoder/pirtobrutinib/>), men foreløpig ikke påbegynt, da det ikke er mottatt dokumentasjon. Pritobrutinib (Jaypirca) er p.t. ikke markedsført i Norge, men har søkt om maksimalpris i Norge.

Det har 24. juni 2024 vært avholdt et møte mellom representanter for fagmiljøet og Nye metoder. Her ga fagmiljøet, som allerede i gjeldende anbud har vurdert de tre tilgjengelige BTK-hemmerne som sammenlignbare, uttrykk for at de tre BTK-hemmerne også vurderes som sammenlignbare til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL), og at man derfor kan bruke den rimeligste av disse i anbudet selv om det vil være off label-bruk for akalabrutinib (Calquence) og zanubrutinib (Brukinsa).

89/139 I USA har FDA trukket markedsføringstillatelsen for ibrutinib (Imbruvica) til bl.a. MCL i desember 2023: <https://www.federalregister.gov/documents/2023/12/18/2023-27662/pharmacyclics-llc-withdrawal-of-approval-of-indications-for-mantle-cell-lymphoma-and-marginal-zone>

Men i USA er akalabrutinib (Calquence) og zanubrutinib (Brukinsa) godkjent av FDA til behandling av MCL: label (fda.gov). Hverken akalabrutinib (Calquence) eller zanubrutinib har MT for indikasjonen MCL i Europa, og det er heller ikke søkt om denne indikasjonsutvidelsen.

Fagmiljøet mener at BTK-hemmer er et naturlig førstevalg ved tilbakefall av MCL. Det vil ikke bare være av stor betydning å gjøre behandlingen tilgjengelig for pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL), men det vil også fjerne utfordringen man ellers får med nye behandlinger til MCL, som forutsetter forutgående bruk av BTK-hemmer som en del av godkjent indikasjon.

Det er særlig aktuelt for CAR-T-behandling ID2020_063 brexucabtagene autoleucel (Tecartus). Godkjent indikasjon er til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom

(MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer). Muligheten for å bruke BTK-hemmer vil også skyve bruken av langt dyrere CAR-T-behandling til senere fremfor om man skulle ta i bruk CAR-T-behandling uten forutgående bruk av BTK-hemmer.

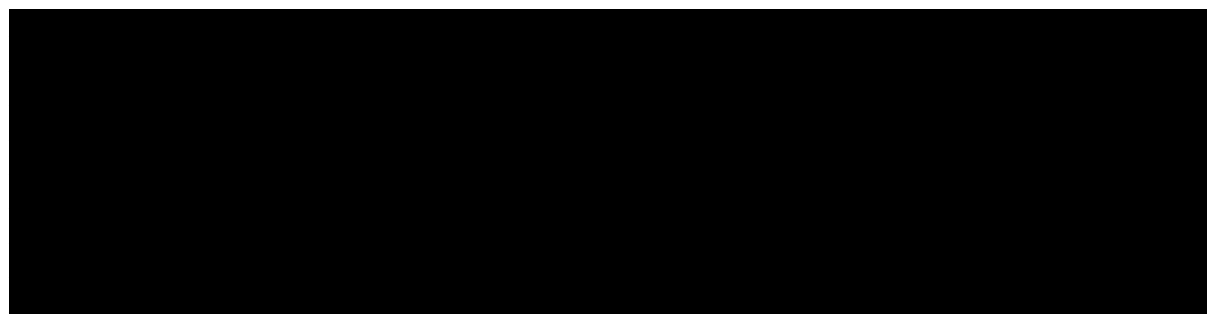
Saken behandles i samme møte som ID2020_063 brexucabtagene autoleucel (Tecartus).

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Helseøkonomi

Pristilbud

Legemiddelkostnader ved bruk av de BTK-hemmerne som er aktuelle i norsk klinisk praksis er vist i tabellen under. Beregningene tar utgangspunkt i prisene for kommende avtaleperiode fra åpen anbudskonkurranse 2407 Onkologi, som gjelder fra og med 01.10.2024. Det er dessuten vist beregninger med utgangspunkt i gjeldende beslutningspriser (BF-GIP) for de aktuelle preparatene.



Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av BTK-hemmere til aktuell indikasjon. I prisnotatet for ID2014_001: ibrutinib (Imbruvica) til behandling av mantelcellelymfom (MCL), datert 30.03.2023, har Sykehusinnkjøp beregnet legemiddelkostnadene for alternative behandlingsregimer ved aktuell indikasjon. Disse beregningene er gjengitt i tabellen under. Sykehusinnkjøp har ikke oppdatert beregningene, ettersom det ikke har forekommet endringer av betydning i prisnivået til de aktuelle legemidlene siden tidligere nevnte prisnotat.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser i dette prisnotatet. Ifølge tall fra Sykehusapotekens Legemiddelstatistikk (SLS) er det de siste 12 månedene omsatt ibrutinib (Imbruvica) 560 mg for om lag [redacted] (RHF-AUP, inkl. mva). Denne pakningen er spesifikt tilpasset MCL-indikasjonen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelprisene til de ulike BTK-hemmerne fra tabellen over gjelder fra 01.10.2024.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ibrutinib besluttet innført med begrensninger 22.09.20221. «Subventioneras endast till patienter med mantelcellslymfom (MCL) som inte svarar tillfredsställande på rituximab-baserade cytostatikakombinationer eller av andra skäl inte bedöms vara lämpliga för behandling med kemoimmunoterapi.»
- Danmark: Ingen beslutning identifisert.
- Skottland (SMC): Besluttet innført 08.08.20162. «ibrutinib (Imbruvica®) is accepted for use within NHS Scotland. Indication under review: Treatment of adult patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma (MCL).»

- England (NICE/NHS): Besluttet innført 31.01.20183. «Ibrutinib is recommended as an option for treating relapsed or refractory mantle cell lymphoma in adults, only if: • they have had only 1 previous line of therapy, and the company provides ibrutinib with the discount agreed in the commercial access agreement with NHS England.»

Vedlegg og lenker:

1. Følgerev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Brev datert 11.09.2024 fra Johnsen & Johnsen til Beslutningsforum



Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Trude Basso

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 02.09.2024

Sak til beslutning: ID2024_054: Brutons tyrosinkinase (BTK)- hemmere til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF til gjennomgang. Alle medlemmene har den 02.09.2024 klarert metoden kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver



Sekretariatet for Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Besøksadresse: Helse Sør-Øst RHF, Grev Wedels plass 5, Oslo

ID2024_054 Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	26.08.2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.08.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	02.09.2024
Beslutning i Beslutningsforum	23.09.2024

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 26.08.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	n.a.	
Aktuell indikasjon godkjent	n.a.	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	28.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	2 dager.	

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	Trude Basso

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 19.09.2024

ID2024_054: Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom – Oppdatert med nytt pristilbud på ibrutinib (Imbruvica)

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 26.08.2024 der følgende oppdrag ble bestilt (sak 114-24):

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom. (ID2024_054)

Det vises dessuten til notat fra Sekretariatet for Nye metoder datert 29.07.2024, som beskriver behovet for å vurdere alternative løsninger for innføring av BTK-hemmere til behandling av mantelcellelymfom.

Prisnotatet er oppdatert 19.09.2024, etter at Johnson & Johnson (J&J) har levert et nytt pristilbud på ibrutinib (Imbruvica).

Legemiddelkostnader

Legemiddelkostnader ved bruk av de BTK-hemmerne som er aktuelle i norsk klinisk praksis er vist i tabellen under. Beregningene tar utgangspunkt i prisene for kommende avtaleperiode fra åpen anbudskonkurranse 2407 Onkologi, som gjelder fra og med 01.10.2024. Det er dessuten vist beregninger med utgangspunkt i gjeldende beslutningspriser (BF-GIP) for de aktuelle preparatene.

Legemiddel	Leverandør	Pakning	Pakningspris (RHF-AUP, inkl. mva)	Dosering	Legemiddelkostnad per år (RHF-AUP, inkl. mva)	Legemiddelkostnad per år (BF-GIP, inkl. mva)
Akalabrutinib (Calquence)	Astra Zeneca	100 mg, 60 tabletter		2 tabletter daglig		
Zanubrutinib (Brukinsa)	BeiGene	80 mg, 120 kapsler		4 kapsler daglig		
Ibrutinib (Imbruvica)	Johnson & Johnson	560 mg, 28 tabletter		1 tablett daglig		



*Ibrutinib er ikke besluttet innført ved MCL, og har derfor ingen beslutningspris for den aktuelle pakningen som er tilpasset denne indikasjonen.

Nytt pristilbud på ibrutinib

Sykehusinnkjøp HF har 19.09.2024 mottatt et nytt pristilbud på ibrutinib (Imbruvica), 560 mg tabletter, 28 stk. Med nytt pristilbud blir legemiddelkostnad per år [REDACTED] RHF-AUP.

Ved siste beslutning for ID2024_001: *ibrutinib (Imbruvica) til behandling av mantelcellelymfom*, var årskostnaden med tilbudt RHF-AUP [REDACTED]. Med nytt pristilbud fra J&J er årskostnaden for ibrutinib dermed om lag [REDACTED] høyere enn ved beslutning tatt 22.05.2023.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av BTK-hemmere til aktuell indikasjon.

I prisnotatet for ID2014_001: ibrutinib (Imbruvica) til behandling av mantelcellelymfom (MCL), datert 30.03.2023, har Sykehusinnkjøp beregnet legemiddelkostnadene for alternative behandlingsregimer ved aktuell indikasjon. Disse beregningene er gjengitt i tabellen under. Sykehusinnkjøp har ikke oppdatert beregningene, ettersom det ikke har forekommet endringer av betydning i prisnivået til de aktuelle legemidlene siden tidligere nevnte prisnotat.

Legemiddelbehandling	Årskostnad (RHF-AUP, inkl mva)
Bendamustin + rituksimab (BR), 8 sykluser	[REDACTED]
Rituksimab + doksorubicin, cyklofosamid, vinkristin og prednisolon (R-CHOP), 8 sykluser	[REDACTED]
Lenalidomid	[REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser i dette prisnotatet.

Ifølge tall fra Sykehusapotekens Legemiddelstatistikk (SLS) er det de siste 12 månedene omsatt Imbruvica 560 mg for om lag [REDACTED] NOK (RHF-AUP, inkl. mva). Denne pakningen er spesifikt tilpasset MCL-indikasjonen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelprisene til de ulike BTK-hemmerne fra tabellen over gjelder fra 01.10.2024.

Informasjon om refusjon av BTK-hemmere til behandling av MCL i andre land

Sverige: Ibrutinib besluttet innført med begrensninger 22.09.2022¹.

«Subventioneras endast till patienter med mantelcellslymfom (MCL) som inte svarar tillfredsställande på rituximab-baserade cytostatikakombinationer eller av andra skäl inte bedöms vara lämpliga för behandling med kemoimmunoterapi.»

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Besluttet innført 08.08.2016².

¹ https://www.tlv.se/download/18.50d0e20e1833cabd71f92c47/1663934669060/bes220922_imbruvica_2011-2022.pdf

² <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ibrutinib-imbruvica-mcl-fullsubmission-115016/>



«ibrutinib (Imbruvica®) is accepted for use within NHS Scotland.

Indication under review: Treatment of adult patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma (MCL).»

England (NICE/NHS): Besluttet innført 31.01.2018³.

«Ibrutinib is recommended as an option for treating relapsed or refractory mantle cell lymphoma in adults, only if:

- they have had only 1 previous line of therapy and*
- the company provides ibrutinib with the discount agreed in the commercial access agreement with NHS England.»*

Oppsummering

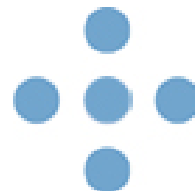
Sykehusinnkjøp har produsert et prisnotat om Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom, i henhold til bestilling fra Bestillerforum. Prisnotatet er oppdatert 19.09.2024, etter at Johnson & Johnson (J&J) har levert et nytt pristilbud på ibrutinib (Imbruvica).

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 26.08.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	n.a.	
Aktuell indikasjon godkjent	n.a.	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	28.08.2024	Oppdatert versjon 19.09.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	2 dager.	

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta502/chapter/1-Recommendations>



Møtedato: 23.09.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 109 – 2024 ID2020_063 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer) - ny pris
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_063 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer) - ny pris.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) innføres til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2024 så fremt nødvendige forberedelser med sykehus som skal gjennomføre behandlingen er på plass.

4. Behandlinger med metoden krever at det er inngått nødvendige avtaler mellom leverandør, helseforetak og sykehusapotek.
5. Behandlingen gjennomføres på Oslo universitetssykehus inntil øvrige regionsykehus har etablert planlagt tilbud.

Oslo 16.09.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2020_063 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer) - ny pris.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 16.09.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2020_063 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer) - ny pris

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at brexucabtagene autoleucel (Tecartus) innføres til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer).

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2024 så fremt nødvendige forberedelser med sykehus som skal gjennomføre behandlingen er på plass.

Behandlinger med metoden krever at det er inngått nødvendige avtaler mellom leverandør, helseforetak og sykehusapotek.

Behandlingen gjennomføres på Oslo universitetssykehus inntil øvrige regionsykehus har etablert planlagt tilbud.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder vurdering av et nytt pristilbud for et nytt bruksområde for et legemiddel som er innført i Nye metoder. Saken ses i sammenheng med ID2024_054 Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte og alvorlighet ved bruk av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget for ID2020_063 brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til

behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer).

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Gilead, publisert rapport fra EMA (EPAR) samt konsultasjon med medisinske fagekspertter om overførbarhet av studieresultater til aktuell pasientpopulasjon i norsk klinisk praksis, dagens behandling for pasientgruppen og vurdering av langtidseffekt for aktuelle pasienter.

Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) ble nylig innført til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursorkakuttt lymfoblastisk leukemi (ALL) (ID2021_115).

Tidligere beslutning i Beslutningsforum 22.04.2024

1. Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) innføres ikke til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer).
2. Det er ikke tilbudt en pris som er rimelig i forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sykehusinnkjøp utarbeidet i etterkant av ny prisforhandling et oppdatert prisnotat datert 16.5.2024.

Dette pristilbudet fra Gilead ble vurdert av de regionale fagdirektørene, og det vises til følgende beslutning fra de regionale fagdirektørene datert 05.06.2024:

1. Prisnotat datert 16.05.2024 sendes ikke til Beslutningsforum.
2. Betingelsene i pristilbudet aksepteres ikke.
3. Saken sendes tilbake til Sykehusinnkjøp som bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sykehusinnkjøp har nå utarbeidet et nytt prisnotat på bakgrunn av et oppdatert tilbud fra Gilead, med endrete betingelser knyttet til pristilbudet.

Vurderinger i Bestillerforum

Bestillerforum bestilte opprinnelig en kostnad-nytte-vurdering for brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av residivert eller refraktær mantelcellelymfom (R/R MCL). I et innspill fra firma ble det ytret et ønske om å gjøre om gjeldende bestilling til en forenklet metodevurdering (Løp D) basert på et usikkert og lavt pasientantall og at en enarmet studie ligger til grunn for markedsføringstillatelsen.

I henhold til godkjent indikasjon i preparatomtalen for brexucabtagene autoleucel (Tecartus), er det krav om minst to tidligere behandlingslinjer, inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer). Frem til nå, har ikke BTK-hemmere vært etablert behandling ved MCL. Denne metoden har derfor ikke vært relevant å vurdere.

Det ble i tillegg avholdt et møte mellom representanter for fagmiljøet og Nye metoder den 24. juni 2024 for å motta faglige innspill til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) og plassering i behandlingstilbudet.

Det er her mottatt et innspill fra firma som er vurdert. Bestillerforum vurderte at innspillet ikke inneholdt ny informasjon og valgte å opprettholde opprinnelig oppdrag. Gilead har imidlertid ikke levert dokumentasjon i henhold til bestilling. Basert på det tilgjengelige datagrunnlaget vil det ikke være mulig å etablere en IKER i denne saken og DMP har derfor vurdert det hensiktsmessig med en metodevurdering i vedlagte format.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra [metodevurderingen](#)

Om sykdommen

Mantelcellelymfom er en relativt sjelden undergruppe av Non-Hodgkins lymfomer (NHL), og utgjør om lag 6 % av alle NHL. MCL karakteriseres av diffus eller vagt knutet vekst (nodal) bestående av relativt små centrocyttliknende celler. Viktige undergrupper av MCL består av større eller blastiske celler, og er kalt henholdsvis polymorf eller blastoid variant av MCL. Sykdommen er ofte aggressiv med hyppig affeksjon av benmarg, milt og gastrointestinal traktus.

Kreftregisteret oppgir median og gjennomsnittsalder ved diagnose for MCL-pasienter (fra perioden 2018-2022) som hhv. 72 og 71 år. Medisinske fagekspertene har spilt inn at de eldste pasientene ikke vil være kandidater for *Kimær antigenreseptor T-celle* (CAR-T) behandling da dette er en krevende behandling, og anslår gjennomsnittsalder for aktuelle pasienter å ligge mellom 65 og 67 år. Insidensen har vært relativt stabil over tid, men prognosen for MCL har bedret seg betraktelig de senere år. Det har vært en nær dobling i relativ overlevelse. Dette er fordi man har intensivert kjemoterapibehandlingen og introdusert rituksimab, både sammen med kjemoterapi og som vedlikeholdsbehandling for å utsette tilbakefall. Ved tilbakefall er prognosen imidlertid fortsatt dårlig og det mangler tilgjengelige effektive behandlingsalternativer

Alvorlighet og prognosetap

DMP har utført en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse, og har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. Residivert eller refraktær mantelcellelymfom er en svært alvorlig sykdom, med dårlig prognose og få tilgjengelige effektive behandlingsalternativer. I en tidligere metodevurdering av ibrutinib til behandling av R/R MCL ([ID2014 001](#)) ble absolutt prognosetap beregnet til ca. 12 kvalitetsjusterte leveår (QALYs).

Pasientgrunnlag i Norge

Ifølge Kreftregisteret ble det diagnostisert gjennomsnittlig 58 pasienter med MCL hvert år i perioden 2011-2022 (3). Medisinske fagekspertene anslår at 30-40 % av pasientene vil overleve to linjer med behandling, men at maksimalt halvparten av disse pasientene vil være aktuelle for behandling med CAR T. De anslår dermed at om lag 7-10 pasienter kan være aktuelle for behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) hvert år i norsk klinisk praksis. De poengterer imidlertid at antallet vil avhenge av hva øvre aldersgrense vil være for pasienter som kan tilbys behandling. Ved diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) hvor CAR-T er et innført alternativ i dag, ser man en klar internasjonal trend mot å kunne gi CAR-T også til eldre pasienter.

Som nevnt innledningsvis er det i henhold til godkjent indikasjon for brexucabtagene autoleucel (Tecartus), krav om minst to tidligere behandlingslinjer, inkludert en BTK-hemmer. Per dags dato er det ikke innført BTK-hemmer for behandling av MCL. Det vil dermed kun være pasienter som har fått dette gjennom deltagelse i en klinisk studie, gjennom unntaksordningen eller pasienter som har en samtidig KLL-diagnose og dermed har fått BTK-hemmer som vil være aktuelle for behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) per i dag.

Fagekspertene anslår at dette gjelder kun 2-3 pasienter i året. Det medisinske fagmiljøet håper imidlertid at BTK-hemmer snart blir innført også i Norge til behandling av MCL, slik at dette vil endre seg.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det foreligger [nasjonale retningslinjer for diagnostikk og behandling av lymfekreft](#), sist faglig oppdatert 06. mars 2023. Behandling består av cellegift i kombinasjon med CD20-antistoffet rituksimab. Handlingsprogrammet beskriver at ved tilbakefall vil behandlingsmålet som regel være livsforlengende palliasjon. Allogen stamcelletransplantasjon kan vurderes hos utvalgte yngre pasienter. Aktuelle regimer er ifølge retningslinjene bendamustin-rituksimab (BR), fludarabin-cylofosfamid-rituksimab (FCR), og trofosfamid-rituksimab.

Medisinske fagekspertene har spilt inn at FCR og trofosamid-rituksimab brukes lite i norsk klinisk praksis. Rituksimab i kombinasjon med bendamustin og cytarabin (R-BAC) kan være aktuelt for yngre pasienter mens rituksimab i kombinasjon med lenalidomid brukes i noe grad hos eldre pasienter. Fagekspertene nevner også bortezomib og venetoklaks som medikamenter som er vist å ha effekt i MCL, men disse behandlingstilbudene er ikke innført av Nye Metoder og brukes derfor lite.

Både fagekspertene og Norsk Lymfomgruppe trekker frem BTK-hemmere som et ønsket og meget effektivt og godt tolerert behandlingstilbud for MCL pasienter med tilbakefall, en liten pasientpopulasjon med svært dårlig prognose og få behandlingstilbud. I tillegg til norske retningslinjer, er BTK-hemmere anbefalt behandling også i internasjonale retningslinjer og BTK-hemmere er standardbehandling i de fleste andre land i verden. Dette reflekteres i indikasjonsordlyden til brexucabtagene autoleucel (Tecartus). Ibrutinib er eneste BTK-hemmer som har godkjent indikasjon til behandling av MCL i Europa, med unntak av pirtobrutinib som kun er indisert til behandling av pasienter som tidligere er behandlet med en annen BTK-hemmer. Behandling med ibrutinib er ikke innført for denne pasientpopulasjonen i Norge, da behandlingen ble funnet å ikke være kostnadseffektiv med tilbudt legemiddelpris fra Janssen (*ID2014 001*, sist oppdatert mai 2023).

Plassering av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) i behandlingsalgoritmen

Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) er indisert til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktær MCL (R/R MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en BTK-hemmer. Det vil si at brexucabtagene autoleucel (Tecartus) vil plasseres tidligst i tredjelinjebehandling, etter to tilbakefall, hvor minst ett av behandlingsregimene skal ha inneholdt en BTK-hemmer.

I Norge er det imidlertid ikke innført noen BTK-hemmer til behandling av MCL og norske pasienter vil dermed ikke oppfylle indikasjonskravene dersom de har fulgt standard behandlingstilbud i norsk klinisk praksis. Det har imidlertid vært gjennomført noen studier på behandling med BTK-hemmere som også har inkludert norske pasienter (TRIANGLE- og ENRICH-studien) og det pågår for tiden en studie som undersøker effekten av akalabrutinib i kombinasjon med rituksimab for MCL pasienter i første linje (ALTAMIRA-studien) i regi av Nordisk lymfomgruppe.

Standardbehandling i andre linje i norsk klinisk praksis er ifølge medisinske fagekspertene kjemoterapi. For pasienter som har god respons på andrelinjebehandling, som er i god allmenntilstand og er yngre enn 70-72 år vurderes også konsolidering med allogen stamcelletransplantasjon (stamceller fra en donor). Ved Oslo Universitetssykehus HF (OUS) finnes også et gruppeunntak for pasienter som kan være aktuelle for allogen stamcelletransplantasjon, der ibrutinib kan benyttes som bro til transplantasjonen. Dette vil hovedsakelig være et alternativ i tredje behandlingstilbud.

Behandling med aktuelt legemiddel

Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) er en CAR-T-celleterapi, som er en ressurskrevende og kompleks behandling med mange steg. En oversikt over behandlingen er satt opp i tabellen under.

Tabell 1 Oversikt over behandlingen med brexucabtagene autoleucel (Tecartus)

Når	Hva skjer	Hvorfor
Omtrent 4 uker før infusjon med brexucabtagene autoleucel (Tecartus).	Det hentes ut blod fra pasienten og de hvite blodcellene separeres ut fra blodet og høstes (leukaferese) for å sendes til produksjonssenteret.	Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) lages ved å genmodifisere pasientens egne hvite blodceller.
Mellom 1-3 uker før infusjon.	Standardbehandling for MCL gis etter behov («bridging therapy», «overgangsbehandling»).	Prosessen med å lage brexucabtagene autoleucel (Tecartus) tar omtrent 4 uker. I denne tiden kan man gi annen behandling av sykdommen, slik at den ikke forverres.

Omtrent en 3-5 dager før infusjon.	En behandling som kalles et «lymfodepleterende regime» gis i 3 dager. Intravenøs behandling med fludarabin og syklofosamid er den anbefalte behandlingen.	Behandlingen reduserer antallet hvite blodceller i blodet, slik at de genmodifiserte hvite blodcellene i brexucabtagene autoleucel (Tecartus) kan øke i antall når de returneres til kroppen.
Omtrent 1 time før infusjon.	500-1000 mg paracetamol eller 12,5-25 mg difenhydramin (antihistamin) kan gis.	For å forhindre akutte infusjonsreaksjoner/allergiske reaksjoner.
Start av infusjon med brexucabtagene autoleucel (Tecartus).	Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) gis som et drypp (infusjon) i blodåren. Dette vil finne sted på sykehus og vil ta mindre enn 30 minutter. Behandlingen skal kun gis én gang.	Tilføre kroppen CAR-T celler som vil finne og spesifikt binde til kreftcellene (celler som uttrykker CD19). Når CAR-T cellene binder til kreftcellene vil de aktiveres, øke i antall og angripe kreftcellene.
Etter behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus).	Pasienter skal overvåkes daglig de første 10 dagene etter brexucabtagene autoleucel (Tecartus)-infusjon for tegn og symptomer på CRS, nevrologiske hendelser og andre toksisiteter ved et kvalifisert behandlingssted. Etter de første 10 dagene skal pasienten overvåkes i henhold til legens vurdering. Pasienter skal instrueres om å oppholde seg i nærheten av et kvalifisert behandlingssted i minst 4 uker etter infusjon.	For at legen skal kunne sjekke om behandlingen fungerer og behandle eventuelle bivirkninger. Ved alvorlige bivirkninger må pasienten legges inn på sykehuset til bivirkningene er under kontroll og det er trygt å reise hjem.

Indikasjon

Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) er indisert til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer).

Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) er også indisert til behandling av voksne pasienter som er 26 år eller eldre, med residiverende eller refraktær B prekursør akutt lymfoblastisk leukemi (ALL). [ID2021 115](#) - Metodevurdering pågår.

Virkningsmekanisme

Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) tilvirkes til hver enkelt pasient. Pasientens egne T-celler modifiseres til CAR-T-celler ved å sette inn et gen som koder for en CAR som er laget for å kjenne igjen CD19. CD19 er et protein som er uttrykt på overflaten til B-celler. Når CAR T-celle kjenner igjen CD19 på B-celle vil de aktiveres, proliferere og drepe B-celle ved T-cellemediert cytotoxicitet og sekresjon av inflammatoriske cytokiner.

Dosering

Et lymfodepleterende kjemoterapiregime med syklofosamid 500 mg/m² og fludarabin 30 mg/m² må administreres før infusjon av brexucabtagene autoleucel (Tecartus). Anbefalte dager er dag 5, 4 og 3 før infusjon av brexucabtagene autoleucel (Tecartus). Behandlingen består av én enkeltdose til infusjon som inneholder en dispersjon til infusjon av CAR-positive levedyktige T-celler i én beholder. Måldosen er 2 × 10⁶ CAR-positive levedyktige T-celler per kg kroppsvekt (1 × 10⁶ – 2 × 10⁶ celler/kg), med maksimal dose på 2 × 10⁸ CAR T-celler.

Bivirkninger

De mest signifikante og hyppigste bivirkningene i den kliniske studien ZUMA-2 var cytokinfrigjøringsyndrom (CRS) (91 %), infeksjoner (55 %) og encefalopati (51 %). Alvorlige bivirkninger forekom hos 56 % av pasientene. De vanligste alvorlige bivirkningene inkluderte encefalopati (26 %), infeksjoner (28 %) og cytokinfrigjøringsyndrom (15 %). Bivirkninger av grad 3 eller høyere ble rapportert hos 67 % av pasientene. De vanligste ikke-hematologiske bivirkningene av grad 3 eller høyere inkluderte infeksjoner (34 %) og encefalopati (24 %). De vanligste hematologiske bivirkningene av grad 3 eller høyere inkluderte nøytropeni (99 %), leukopeni (98 %), lymfopeni (96 %), trombocytopeni (65 %) og anemi (56 %). For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for brexucabtagene autoleucel (Tecartus).

Effektdokumentasjon

EMA har innvilget betinget markedsføringstillatelse for behandling av R/R MCL etter ≥ 2 systemiske behandlinger inkludert en BTK-hemmer. Hovedstudien som ligger til grunn for EMA sin vurdering er en åpen fase 2-studie, ZUMA-2 ([NCT02601313](#)).

Pasientpopulasjon:

- Studien inkluderte voksne pasienter med R/R MCL som hadde fått opptil 5 tidligere behandlinger inkludert kjemoterapi med antracyclin eller bendamustin, et anti-CD20-antistoff og en BTK-hemmer.
- Pasienter med aktive eller alvorlige infeksjoner, tidligere allo-HSCT, maligne celler i ryggmargsvæsken eller hjernemetastaser og historikk med lymfom i CNS eller CNS-lidelser ble ikke inkludert. I tillegg måtte pasientene ha ECOG 0-1, ingen toksisitet fra tidligere behandling og tilstrekkelig god nyre-, lever-, lunge-, og hjertefunksjon. Median alder for pasientene var 65 år, kun et fåtall hadde høyrisiko sykdom (18 %), majoriteten hadde ECOG 0 og median tre tidligere behandlingslinjer.

EMA påpeker at pasientpopulasjonen i ZUMA-2 er selektert, noe som vanskeliggjør vurderingen av ekstern validitet av studien og sammenligning med eksterne data. Norske medisinske fageksperter har spilt inn at selv om pasientpopulasjonen er selektert, spesielt mht. allmenntilstand og komorbiditeter, så skiller den seg ikke vesentlig fra MCL-populasjonen for øvrig mht. risiko. Fagekspertene mener at andelen med blastoid/pleomorf sykdom, med høy Ki67 score (en prognostisk biomarkør) og med tumorsuppressorgen TP53 mutasjon i ZUMA-2 reflekterer en populasjon med relativt høy andel med høyrisiko sykdom.

- 74 pasienter ble inkludert (leukaferesebehandlet), 68 av disse ble behandlet med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) (grunner for ikke mottatt behandling var: produksjonsfeil (n=3) progressiv sykdom (n=2) og annen sykdom (n=1)).

Intervensjon:

- Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) ble administrert til pasienter som en enkelt intravenøs infusjon med en måldose på 2×10^6 anti-CD19 CAR T-celler/kg (maksimal tillatt dose: 2×10^8 celler) etter et lymfodepleterende kjemoterapiregime med syklofosamid 500 mg/m^2 intravenøst og fludarabin 30 mg/m^2 intravenøst, begge administrert på dag 5, 4 og 3 før behandling.
- Behandling i overgangen («bridging») mellom leukaferese og lymfodepleterende kjemoterapi var tillatt for å lette sykdomsbyrden.

Effektresultater

Primærutfallsmålet i ZUMA-2 var responsrate (ORR), mens viktige sekundære utfallsmål var progresjonsfri overlevelse (PFS), totaloverlevelse (OS), sikkerhet og helserelatert livskvalitet (HRQoL). Median oppfølgingstid ved siste datakutt (24 juli 2021) var 35,6 måneder (variasjon: 25,9–56,3). Effektresultater ved siste datakutt er oppsummert i tabellen under.

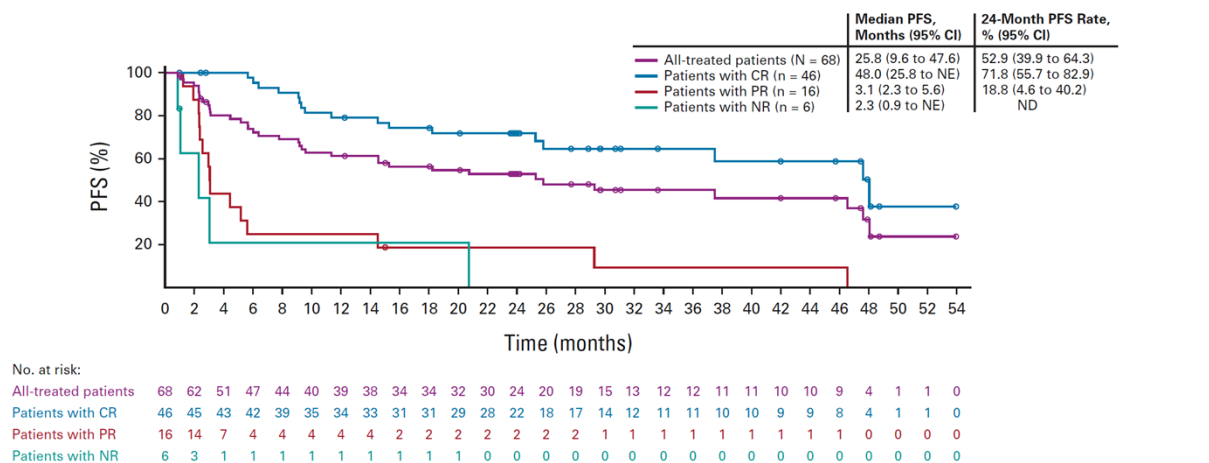
Tabell 2 Oversikt over utvalgte effektresultater for ZUMA-2.

Alle leukaferesebehandlede (N = 74)	Datakutt juli 2021
Responsrate (ORR), n (%) [95 % KI]	62 (84 %) [73,4 - 91,3]
Komplett respons (CR), n (%) [95 % KI]	46 (62 %) [50,1 - 73,2]
PFS, median i mnd. [95 % KI]	24,0 (10,1, 48,2)
OS, median i mnd. [95 % KI]	47,4 (24,6, NE)
Estimert OS ved 54 mnd. (%) [95 % KI]	38,7 (24,8, 52,4)
Responsvarighet (DOR, n = 62), median i mnd.	28,2 (13,5 - 47,1)
Komplett respons (CR), median i mnd. [95 % KI]	46,7 (24,8 - NE)
Delvis respons (PR), median i mnd. [95 % KI]	2,2 (1,4 - 4,9)

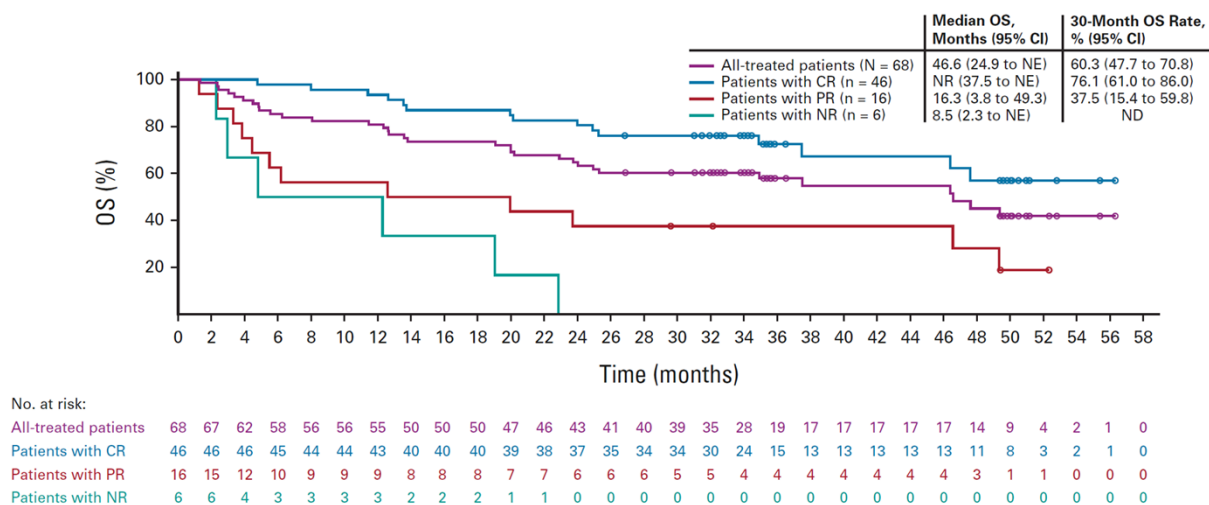
KI: konfidensintervall, PFS: progresjonsfri overlevelse, OS: totaloverlevelse, NE: ikke mulig å estimere.

- Median progresjonsfri overlevelse var 24 mnd. og median responsvarighet var 28 mnd.
- For pasientene som oppnådde komplett respons (62 % av pasientene) var median responsvarighet ca. 4 år (47 mnd.).
- Median overlevelse i ZUMA-2 var ca. 4 år for ITT-populasjonen.

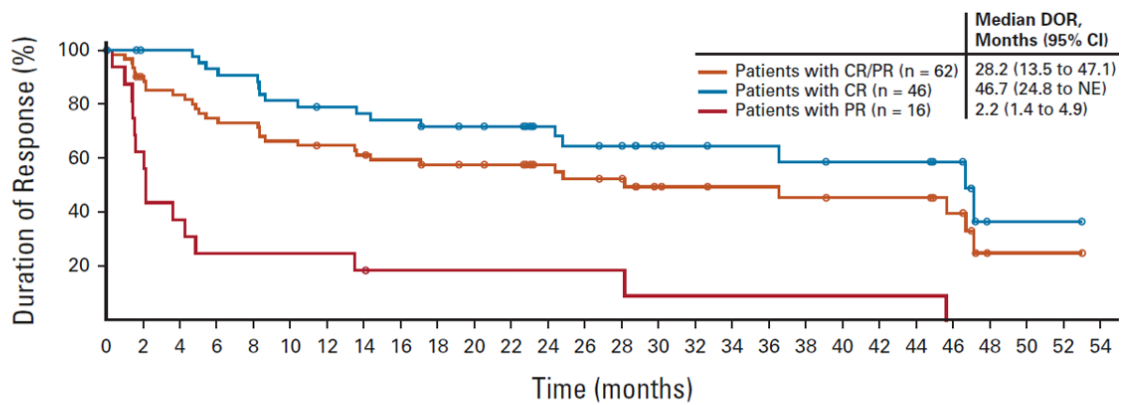
Kaplan-Meier plot som viser PFS, OS og responsvarighet (DOR) i ZUMA-2 ved siste datakutt er vist under. De lilla linjene viser overlevelse for alle pasientene som mottok behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) (n = 68). De andre linjene i plottene viser overlevelse for pasientene som oppnådde ulike grader av respons (blå – komplett respons, rød – delvis respons, grønn – ingen respons).



Figur 1 KM-plot for PFS fra ZUMA-2, datakutt juli 2021



Figur 2 KM-plot for OS fra ZUMA-2, datakutt juli 2021



No. at risk:

Patients with CR/PR	62	53	49	44	43	39	37	35	33	31	30	29	22	20	19	14	13	12	12	11	10	10	10	7	1	1	1	0
Patients with CR	46	43	43	40	39	35	33	32	31	29	28	27	20	18	17	13	12	11	11	10	9	9	9	7	1	1	1	0
Patients with PR	16	10	6	4	4	4	4	3	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0

Figur 3 Responsvarighet fra ZUMA-2, datakutt juli 2021

Vurdering av nytte

EMA anerkjenner det udekkede medisinske behovet for en effektiv behandling for den aktuelle pasientpopulasjonen. Videre vurderer EMA at resultatene fra ZUMA-2 studien indikerer at brexucabtagene autoleucel (Tecartus) er en effektiv behandling for R/R MCL.

Det var 84 % av pasientene i ZUMA-2 studien som hadde respons på behandlingen, mens 62 % (68 % av de som mottok behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus)) oppnådde komplett respons (CR). Ved siste datakutt var median PFS 24 mnd. og median OS var 47,4 mnd. for hele pasientpopulasjonen. For pasientene som oppnådde CR var median PFS 48 mnd. og median OS var ikke nådd, mens median responsvarighet for pasientene med CR var på 47 mnd.

Dette er klinisk relevante resultater sett i et historisk perspektiv, i tiden før BTK-hemmere kom på markedet lå median PFS mellom 4 og 9 mnd. for denne pasientgruppen. Dette er relevant å se til i Norge, da BTK-hemmer ikke er innført til behandling av MCL i norsk klinisk praksis.

Internasjonalt har median PFS økt med introduksjon av BTK-hemmere, men for pasienter som har sviktet på BTK-hemmer er prognosen svært dårlig, med en median OS mellom 6 og 12 mnd. Pasientpopulasjonene i historiske kontroller er svært heterogene og det er vanskelig å slå fast hvor sammenlignbare disse er med pasientpopulasjonen i ZUMA-2. I tredje behandlingslinje finnes det imidlertid få effektive behandlingsalternativer og det er sannsynlig at behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) vil forlenge pasientenes levetid betydelig sammenlignet med dagens standardbehandling.

Det er publisert en indirekte sammenligning mellom ZUMA-2 og en retrospektiv observasjonell «chart review» studie, SCHOLAR-2. I SCHOLAR-2 var median OS 11,4 måneder etter avsluttet behandling med BTK-hemmer for pasientene som mottok behandling etter BTK-hemmer. Imidlertid er det usikkert hvor sammenlignbare pasientpopulasjonene i de to studiene er, og DMP vurderer at den indirekte sammenligningen mot SCHOLAR-2 ikke er egnet som grunnlag for å etablere en troverdig relativ effekt. Det har blant annet blitt poengtert at pasientene i ZUMA-2 i liten grad hadde behov for behandling mens de ventet på CAR T behandling (såkalt «bridging therapy»).

Medisinske fagekspertene trekker imidlertid frem at det var en høy andel med høyrisiko sykdom i ZUMA-2. Av pasientene i studien var det 31 % som hadde blastoid/pleomorf MCL, 82 % som hadde høy Ki67 og 17 % som hadde en TP53 mutasjon, alle kjennetegn på aggressiv sykdom. Videre trekker de frem at såkalt «real world»-data på behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) viser tilsvarende resultater som ZUMA-2, noe som taler imot at pasientpopulasjonen i ZUMA-2 er betydelig mer selektert enn det som ville bli praksis i Norge ved en eventuell innføring av brexucabtagene autoleucel (Tecartus).

Det har de siste årene blitt gjennomført flere retrospektive real world studier på behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus). Pasientene i disse studiene representerer i stor grad gjennomsnittspasienter for aktuell indikasjon og viser at brexucabtagene autoleucel (Tecartus)

har god effekt også for disse pasientene. I en amerikansk studie var responsraten 90 % for pasientene som mottok behandling (82 % CR), og ved 12 mnd. var PFS raten 59 %. I en europeisk studie var ORR 91 % (77 % for ITT-populasjonen) for pasientene som mottok behandling (79 % CR), estimert 12 mnd. PFS rate var 51 % og OS rate var 61 %.

Det er fortsatt usikkert hvordan langtidseffekten av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) vil være for pasienter med R/R MCL. Ved siste datakutt fra ZUMA-2 med median oppfølgingstid på 35,6 måneder (variasjon: 25,9 – 56,3) har 37 % av pasientene fortsatt pågående respons og vi vet ikke om pasientene kan oppnå en kurasjon eller om de vil få tilbakefall på et tidspunkt. Det er imidlertid sannsynlig at behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) vil forlenge pasientenes levetid betydelig sammenlignet med dagens standardbehandling.

Usikkerhet

Da den kliniske studien ikke inkluderer en kontrollgruppe, er det vanskelig å kvantifisere nytten av behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) sammenlignet dagens behandling. Selv om studien viser god effekt og DMP vurderer at behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) vil forlenge overlevelsen til MCL-pasienter, kan man ikke på en troverdig måte tallfeste den relative effekten sammenlignet med dagens behandling.

MCL er en relativt sjelden sykdom og ZUMA-2-studien inkluderte et lavt antall pasienter, spesielt er det inkludert svært få eldre, kvinner og pasienter med komorbiditeter. Dette gjør det vanskelig å vurdere effekten av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) for disse undergruppene av pasientene, noe som igjen kan gjøre det vanskelig å vurdere overførbarheten av studieresultatene til pasienter i norsk klinisk praksis.

Medisinske fageksperter har spilt inn at de vurderer at resultatene er overførbare til norsk klinisk praksis, da de ser for seg en lignende seleksjon av pasienter i norsk klinisk praksis som i ZUMA-2 studien. Dette basert på at CAR-T er en ressurskrevende behandling med potensielt alvorlige bivirkninger, som gjør at det er naturlig at de eldste og sykeste pasientene ikke er aktuelle for behandlingen. Siden MCL er vesentlig hyppigere hos menn enn hos kvinner er utvalget av pasienter i ZUMA-2 representativt for den reelle populasjonen. De medisinske fagekspertene mener at studieresultatene er overførbare til den aktuelle pasientpopulasjonen i norsk klinisk praksis.

Oppfølgingstiden fra ZUMA-2 er relativt sett kort med hensyn til å anslå den reelle langtidseffekten. Med en median oppfølgingstid på 3 år, er det isolert sett positivt, gitt prognosen til disse pasientene med dagens behandling. Det er fortsatt usikkert hvorvidt pasienter med R/R MCL kan kureres med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) behandling, og andelen langtidsoverlevende vil ha svært mye å si for en vurdering av relativ effekt av brexu-cel sammenlignet med dagens standardbehandling over tid.

DMP er ikke kjent med nye studier som vil kunne redusere usikkerhetsmomentene og kunne danne et bedre grunnlag for å estimere kostnadseffektiviteten. DMP vurderer at det vil være krevende å etablere en troverdig IKER for Tecartus til behandling av R/R MCL, selv med dokumentasjon som muliggjør en kost-nytte-vurdering. Oppfølging av ZUMA-2 studien er pågående, og usikkerheten rundt langtidseffekten av brexu-cel til behandling av R/R MCL vil kunne bli redusert over tid.

Helseøkonomi

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Gilead har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Gilead har 06.06.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AIP	RHF-AIP
033346	Tecartus infusjonsvæske, 1 pose	3 546 800 NOK	

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

Telefon: 02411 / 625 85 500
postmottak@helse-sorost.no
Org.nr. 991 324 968

- Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) er en éngangsbehandling, og hele kostnaden i tabellen over gjelder når infusjonen blir administrert til pasienten.
- Med Sykehusinnkjøp sine beregningsmodeller blir RHF-AUP inkl. mva. for brexucabtagene autoleucel (Tecartus) [REDACTED].

Pristilbudet er gitt med følgende betingelse:

- *Tilbudet betinges av ja i Beslutningsforum til innføring av enten en av de to aktuelle indikasjonene (MCL & ALL) eller begge samtidig, dvs. at vi legger til grunn for tilbudet at minst en av de to indikasjonene innføres.*
- *Tilbudet er gyldig ut august 2024, men kan eventuelt forlenges etter skriftlig overenskomst.*

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2020_063):

Prisnotat	Datert	RHF-AIP	RHF-AUP inkl. mva.
1	25.03.2024	[REDACTED]	[REDACTED]
2	16.05.2024	[REDACTED]	[REDACTED]
3 (dette)	06.06.2024	[REDACTED]	[REDACTED]

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser. Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader av eventuell innføring av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) ved aktuell indikasjon. Dersom 3 pasienter (tilsvarende antall som mottar BTK-hemmer gjennom deltakelse i klinisk studie mm.) mottar behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) årlig, vil årlige legemiddelutgifter være på om lag [REDACTED]. Dersom hele den totale pasientpopulasjonen på om lag 10 pasienter årlig mottar behandling med brexucabtagene autoleucel (Tecartus) vil de årlige legemiddelutgiftene være på om lag [REDACTED].

Ved behandling med CAR-T-produkter tilkommer det i tillegg vesentlige kostnader knyttet til forbehandling, leukaferese, sykehusopphold og overvåkning i etterkant av infusjonen mv. DMP har ikke beregnet behandlingkostnader i denne saken.

Avtaleverk for gen- og celleterapi

I henhold til preparatomtalen, skal brexucabtagene autoleucel (Tecartus) administreres ved et kvalifisert behandlingssenter av helsepersonell med erfaring innen behandling av maligne blodsykdommer og med opplæring innen administrasjon og håndtering av pasienter som behandles med brexucabtagene autoleucel (Tecartus). I henhold til preparatomtalens vedlegg II del D, vil brexucabtagene autoleucel (Tecartus) kun utleveres til sentre som er kvalifisert og kun hvis helsepersonellet som er involvert i behandling av pasienten har fullført opplæringsprogrammet for helsepersonell. Etter eventuell innføring vil behandlingen i første omgang være begrenset til å administreres ved Oslo Universitetssykehus HF. Det foreligger enighet om avtaleverket for gen- og celleterapi mellom OUS, Sykehusapotekene HF og Gilead som regulerer særlige forhold knyttet til brexucabtagene autoleucel (Tecartus). Avtalene vil signeres når eventuell beslutning om innføring av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) i spesialisthelsetjenesten foreligger.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom brexucabtagene autoleucel (Tecartus) blir besluttet innført av Beslutningsforum 23.09.2024 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.10.2024. Faktisk oppstartstidspunkt vil avhenge av at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemiddelet er gjennomført.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Innført 24.11.2022. «NT-rådets rekommendation till regionerna är:
 - att Tecartus kan användas vid recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom TLVs hälsoekonomiska bedömning av Tecartus från januari 2022 visar att kostnaden per vunnet QALY är cirka 1,1 miljoner kronor jämfört med standardbehandling (...) Resultatet är främst känsligt för antaganden om andelen långtidsöverlevare bland patienter som får Tecartus. Tillståndet är sällsynt och sjukdomens svårighetsgrad är mycket hög, men den mycket höga osäkerheten i det hälsoekonomiska underlaget påverkar vilken kostnad som kan accepteras för läkemedlet. Efter att TLVs hälsoekonomiska bedömning publicerades har det tillkommit en publikation med treårsdata för Tecartus som minskar osäkerheten gällande andelen långtidsöverlevare jämfört med tidigare. I samband med nationell samverkan för Tecartus har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal om reducerat pris för regionerna. Avtalet i kombination med nytillkommen data gör att NT-rådet bedömer att Tecartus kan betraktas som kostnadseffektivt.»
- Danmark: Ingen beslutning identifierat.
- Skottland (SMC): Beslutet innført 09.08.2021. «Tecartus® is accepted for use within NHSScotland on an interim basis subject to ongoing evaluation and future reassessment. »
- England (NICE/NHS): Beslutet innført 24.02.2021. «Evidence from a study of brexucabtagene autoleucl, which does not compare the therapy with anything else, suggests that people having it may live for longer and have more time before their disease relapses (...). The most likely cost-effectiveness estimates for brexucabtagene autoleucl compared with the most common alternative treatment are not known because the final survival data for brexucabtagene autoleucl are not yet available. However, early estimates suggest it could be cost effective, and collecting further data on progression-free survival, overall survival and age when treatment starts will reduce the uncertainty in the evidence. »

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Innspill fra [firma](#) publisert 18.04.2023.
4. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
5. Lenke til [metodevurderingen](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 03.04.2024

Sak til beslutning: ID2020_063 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer).

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_063 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer).*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.04.2024 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_063 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer)_ny pris

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	20.08.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.10.2020 tilpasset 19.06.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	11.06.2024
Møte med fagmiljø	24.06.2024
Beslutning i Beslutningsforum	23.09.2024

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Ikke aktuelt	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.06.2024	Dato for beslutning far de regionale fagdirektørene, 05.06.2024
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	06.06.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	07.06.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	2 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 1 dag.	

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: 07.06.2024

ID2020_063: Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer) – ny pris

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 19.02.2024 samt godkjent SPC for Tecartus, tidligere prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 25.03.2024 og 16.05.2024, samt følgende beslutning:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (22.04.2024):

1. Brexucabtagene autoleucel (Tecartus) innføres ikke til behandling av voksne med residivert eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosinkinase-hemmer (BTK-hemmer).
2. Det er ikke tilbudt en pris som er rimelig i forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sykehusinnkjøp utarbeidet i etterkant av ny prisforhandling et oppdatert prisnotat datert 16.5.2024. Dette pristilbudet fra Gilead ble vurdert av de regionale fagdirektørene, og det vises til følgende beslutning fra de regionale fagdirektørene datert 05.06.2024:

1. Prisnotat datert 16.05.2024 sendes ikke til Beslutningsforum.
2. Betingelsene i pristilbudet aksepteres ikke.
3. Saken sendes tilbake til Sykehusinnkjøp som bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sykehusinnkjøp har nå utarbeidet et nytt prisnotat på bakgrunn av et oppdatert tilbud fra Gilead, med endrete betingelser knyttet til pristilbudet.



Pristilbud

Gilead har 06.06.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AIP	RHF-AIP
033346	Tecartus infusjonsvæske, 1 pose	3 546 800 NOK	

Brexucabtagene autoleucel (brexu-cel) er en éngangsbehandling, og hele kostnaden i tabellen over gjelder når infusjonen blir administrert til pasienten. Med Sykehusinnkjøp sine beregningsmodeller blir RHF-AUP inkl. mva. for Tecartus

Pristilbudet er gitt med følgende betingelser:

- Tilbudet betinges av ja i Beslutningsforum til innføring av enten en av de to aktuelle indikasjonene (MCL & ALL) eller begge samtidig, dvs. at vi legger til grunn for tilbudet at minst en av de to indikasjonene innføres.*
- Tilbudet er gyldig ut august 2024, men kan eventuelt forlenges etter skriftlig overenskomst.*

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2020_063):

Prisnotat	Datert	RHF-AIP	RHF-AUP inkl. mva.
1	25.03.2024		
2	16.05.2024		
3 (dette)	06.06.2024		

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser. Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader av eventuell innføring av brexu-cel ved aktuell indikasjon. Dersom 3 pasienter (tilsvarende antall som mottar BTK-hemmer gjennom deltakelse i klinisk studie mm.) mottar behandling med brexu-cel årlig, vil årlige legemiddelutgifter være på om lag ■ millioner NOK. Dersom hele den totale pasientpopulasjonen på om lag 10 pasienter årlig mottar behandling med brexu-cel vil de årlige legemiddelutgiftene være på om lag ■ millioner NOK.

Ved behandling med CAR-T-produkter tilkommer det i tillegg vesentlige kostnader knyttet til forbehandling, leukaferease, sykehusopphold og overvåking i etterkant av infusjonen mv. DMP har ikke beregnet behandlingskostnader i denne saken.

Avtaleverk for gen- og celleterapi

I henhold til preparatomtalen, skal brexu-cel administreres ved et kvalifisert behandlingssenter av helsepersonell med erfaring innen behandling av maligne blodsykdommer og med opplæring innen administrasjon og håndtering av pasienter som behandles med brexu-cel. I henhold til preparatomtalens vedlegg II del D, vil brexu-cel kun utleveres til sentre som er kvalifisert og kun hvis helsepersonellet som er involvert i behandling av pasienten har fullført opplæringsprogrammet for helsepersonell.

Etter eventuell innføring vil behandlingen i første omgang være begrenset til å administreres ved Oslo Universitetssykehus HF.



Det foreligger enighet om avtaleverket for gen- og celleterapi mellom OUS, Sykehusapotekene HF og Gilead som regulerer særlige forhold knyttet til Tecartus. Avtalene vil signeres når eventuell beslutning om innføring av Tecartus i spesialisthelsetjenesten foreligger.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom brexu-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.08.2024 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.10.2024. Faktisk oppstartstidspunkt vil avhenge av at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemiddelet er gjennomført.

Informasjon om refusjon av brexucabtagene autoleucel (Tecartus) i andre land

Sverige: Innført 24.11.2022¹.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- *att Tecartus kan användas vid recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom*

TLV:s hälsoekonomiska bedömning av Tecartus från januari 2022 visar att kostnaden per vunnet QALY är cirka 1,1 miljoner kronor jämfört med standardbehandling (...) Resultatet är främst känsligt för antaganden om andelen långtidsöverlevare bland patienter som får Tecartus.

Tillståndet är sällsynt och sjukdomens svårighetsgrad är mycket hög, men den mycket höga osäkerheten i det hälsoekonomiska underlaget påverkar vilken kostnad som kan accepteras för läkemedlet. Efter att TLV:s hälsoekonomiska bedömning publicerades har det tillkommit en publikation med treårsdata för Tecartus som minskar osäkerheten gällande andelen långtidsöverlevare jämfört med tidigare.

I samband med nationell samverkan för Tecartus har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal om reducerat pris för regionerna. Avtalet i kombination med nytillkommen data gör att NT-rådet bedömer att Tecartus kan betraktas som kostnadseffektivt.»

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Besluttet innført 09.08.2021².

«Tecartus® is accepted for use within NHSScotland on an interim basis subject to ongoing evaluation and future reassessment.»

England (NICE/NHS): Besluttet innført 24.02.2021³.

«Evidence from a study of brexucabtagene autoleucel, which does not compare the therapy with anything else, suggests that people having it may live for longer and have more time before their disease relapses (...).

The most likely cost-effectiveness estimates for brexucabtagene autoleucel compared with the most common alternative treatment are not known because the final survival data for

¹ <https://janusinfo.se/download/18.3d5f502718499f1f5cf62b9a/1669268298310/Tecartus-vid-mantelcellslymfom-221124.pdf>

² <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/autologous-anti-cd19-transduced-cd3plus-cells-kte-x19-tecartus-full-smc2351/>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta677>



brexucabtagene autoleucel are not yet available. However, early estimates suggest it could be cost effective, and collecting further data on progression-free survival, overall survival and age when treatment starts will reduce the uncertainty in the evidence.»

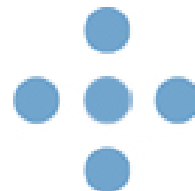
Oppsummering

Sykehusinnkjøp har utarbeidet et oppdatert prisnotat for brexu-cel basert på et nytt tilbud fra Gilead, mottatt 06.06.2024. Dersom brexu-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.08.2024 kan ny pris på legemidlet gjelde fra 01.10.2024. Faktisk oppstartstidspunkt vil avhenge av at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemiddelet er gjennomført.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Ikke aktuelt	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.06.2024	Dato for beslutning far de regionale fagdirektørene, 05.06.2024
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	06.06.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	07.06.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	2 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 1 dag.	



Møtedato: 23.09.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 110 – 2024 ID2022_073 Darolutamid (Nubeqa) til menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling - subgruppe der abirateron ikke er egnet

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_073 Darolutamid (Nubeqa) til menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling - subgruppe der abirateron ikke er egnet.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Darolutamid (Nubeqa) innføres til menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling for pasienter, når abirateron ikke er egnet.

Følgende vilkår gjelder:

- Behandlingen er kun aktuell for pasienter med komorbiditet som medfører at abirateron ikke er egnet.
 - Dette gjelder pasienter med dårlig regulert eller ukontrollert diabetes, pasienter med vanskelig regulert hypertensjon eller pasienter som opplever levertoksisitet under behandling med abirateron.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2024.

Oslo 16.09.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2022_073 Darolutamid (Nubeqa) til menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling - subgruppe der abirateron ikke er egnet.*

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 16.09.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_073 Darolutamid (Nubeqa) til menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxsel og androgen deprivasjonsbehandling - subgruppe der abirateron ikke er egnet

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at darolutamid (Nubeqa) innføres til menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxsel og androgen deprivasjonsbehandling for pasienter, når abirateron ikke er egnet.

Følgende vilkår gjelder:

- Behandlingen er kun aktuell for pasienter med komorbiditet som medfører at abirateron ikke er egnet.
- Dette gjelder pasienter med dårlig regulert eller ukontrollert diabetes, pasienter med vanskelig regulert hypertensjon eller pasienter som opplever levertoksisitet under behandling med abirateron.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2024.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder en subgruppe av en godkjent indikasjon for et allerede innført legemiddel i Nye metoder. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har tidligere utført en [forenklet metodevurdering](#) for ID2022_073 darolutamid (Nubeqa) til menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxsel og androgen deprivasjonsbehandling.

Tidligere beslutninger i Beslutningsforum

Darolutamid (Nubeqa) er ikke innført til:

- menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling. (24.08.2023. ID2022_073)
- Det er ikke dokumentert at prisen på legemidlet står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte

Darolutamid (Nubeqa) er innført til:

- til behandling av voksne menn med ikke-metastatisk, kastrasjonsresistent prostatakraft (nmCRPC), som har høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom. Besluttet innført 26.04.2021. Legemidlet inngår i anbud. [ID2019_105](#) (Sak 042-2021)

Abirateron er tidligere innført i kombinasjon med docetaxel og ADT (trippelbehandling) til mHSPC ([ID2021_138](#)). I kommende konkurranse 2407 Onkologi med oppstart 01.10.2024, fremgår at følgende behandlinger er ansett sammenlignbare: Abirateron og darolutamid vil bli sammenlignet med hverandre for behandling av metastatisk kastrasjonssensitiv prostatakraft der det er indikasjon for trippelbehandling (inklusive docetaxel).

I etterkant har leverandør, datert 26.02.2024 anmodet Bestillerforum om vurdering av en subgruppe som ikke kan benytte abirateron i trippelbehandling av mHSPC. Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Fagdirektørene har kontaktet fagmiljøet for innspill om klinisk praksis og aktuelle kriterier for å avgrense til en subgruppe.

Fagmiljø fra Helsedirektoratets handlingsprogram for behandling av prostatakraft, har gitt tilbakemelding om at generelt er abirateron godt tolerert. Darolutamid bør derfor kun være aktuelt for pasienter der annen sykdom gjør det vanskelig og etisk utfordrende å gi abirateron. Dette gjelder pasienter med dårlig regulert eller ukontrollert diabetes, pasienter med vanskelig regulerbar hypertensjon eller pasienter som opplever levertoksisitet under behandling med abiraterone.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Behandling i norsk klinisk praksis

Abirateron og darolutamid (Nubeqa) er sammenlignet med hverandre for behandling av metastatisk kastrasjonssensitiv prostatakraft der det er indikasjon for trippelbehandling (inklusive docetaxel). For kastrasjonssensitiv prostatakraft med spredning er abirateron rangert som førstevalg.

Helsedirektoratets [Handlingsprogram for behandling av prostatakraft](#) sist faglig oppdatert 27.01.2023 og omfatter bl. a behandling av kastrasjonsresistent metastatisk prostatakraft.

Behandling med aktuelt legemiddel

Godkjent indikasjon

Darolutamid (Nubeqa) til menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling.

Virkningsmekanisme

Darolutamid (Nubeqa) er en androgenreseptorhemmer som reduserer tumorcelleproliferasjon i prostata, noe som gir potent antitumoraktivitet.

Dosering

Den anbefalte dosen er 600 mg darolutamid (Nubeca) (to tabletter à 300 mg) tatt to ganger daglig, tilsvarende en total daglig dose på 1 200 mg.

Bivirkninger

Forekomsten av bivirkninger av grad 3 / 4 var sammenlignbare mellom armene (66,1 % i darolutamid (Nubeca)-armen og 63,5 % i placebo armen). Insidens av de vanligst rapporterte bivirkninger (observert hos $\geq 10\%$ av pasientene) var høyest i løpet av overlappende behandling med docetaxel. Neutropeni var hyppigst rapportert grad 3 / 4 bivirkning (33,7% i darolutamid- (Nubeca) armen and 34,2% i placebo armen). Bivirkninger førte til seponering av behandlingen i 13,5 prosent av pasientene i darolutamid (Nubeca)-armen og 10,6 prosent pasientene i placebo armen.

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for darolutamid (Nubeca).

Helseøkonomi

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Bayer har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av darolutamid (Nubeca) i trippelbehandling, verken for hele populasjonen eller for aktuell subgruppe. Oppsummering av kostnader for ulike behandlinger ved mHSPC der abirateron ikke er egnet:

Behandling	Dosering	Årskostnader med tilbudt pris/ avtalepriser
Nubeqa (darolutamid) + docetaxel + ADT [^]	Darolutamid 600 mg x 2 Docetaxel 75 mg/m ² på dag 1 i hver 21d syklus, 6 sykluser (1,73 m ²)	
Docetaxel + ADT [^]	Docetaxel 75 mg/m ² på dag 1 i hver 21d syklus, 6 sykluser (1,73 m ²)	
Erleada (apalutamid) + ADT [^]	240 mg som daglig enkeltdose	

Merk: ID2019_113 Apalutamid + ADT er kun innført i kombinasjon med androgensuppressiv terapi til behandling av metastatisk hormonfølsom prostatakraft som ikke er aktuell for kjemoterapi.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell subgruppe. Leverandør anslår i anmodningen at om lag 50 pasienter er aktuelle for trippelbehandling med darolutamid (Nubeca) da de ikke kan benytte trippelbehandling med abirateron. Dersom 50 pasienter blir behandlet med darolutamid i trippelbehandling, innebærer dette årlige legemiddelutgifter til darolutamid på om lag [redacted] RHF AUP. I den grad darolutamid (Nubeca) i trippelbehandling erstatter behandling med apalutamid + ADT (ikke innført til denne pasientpopulasjonen), medfører dette [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom darolutamid (Nubeca) blir besluttet innført til aktuell subgruppe på møte i Beslutningsforum 23.09.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.10.2024 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Oppsummert

Legemiddelverket har oppsummert tilgjengelig dokumentasjon om darolutamid (Nubeca) til behandling av metastatisk hormonsensitiv prostatakraft i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjon (trippelbehandling). Abirateron og darolutamid (Nubeca) er i anskaffelsen 2207c ansett som sammenlignbare for hovedparten av pasientene til aktuell indikasjon, [REDACTED]. Dersom darolutamid (Nubeca) blir innført til trippelbehandling for mHSCP på møte i Beslutningsforum 23.09.2023, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.10.2024.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Subventioneras endast vid behandling av vuxna män med metastaserad *hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) i kombination med docetaxel och androgen deprivationsterapi (ADT) när behandling med abirateron inte är lämplig (25.08.2023).*
- Danmark: *Darolutamid (Nubeqa) i kombination med docetaxel: Medicinrådet har godkendt, at lægemidlet bliver vurderet som en del af arbejdet med opdateringen af Medicinrådets behandlingsvejledning3 (22.02.2023). Inngår i behandlingsveiledning datert 25.10.2023.*
- Skottland (SMC): *Innført: treatment of adults with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) in combination with docetaxel (08.09.2023).*
- England (NICE/NHS): *Darolutamide with docetaxel is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating hormone-sensitive metastatic prostate cancer in adults. Darolutamide is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement (21.06.2023).*

Vedlegg og lenker:

1. Følgelbrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 21.05.2024

Sak til beslutning: ID2022_073 Darolutamid (Nubeqa) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling til menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC).

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2022_073 Darolutamid (Nubeqa) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling til menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC).*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotatet til gjennomgang. Alle medlemmene har den 21.05.2024 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Fra beslutningen i Bestillerforum for nye metoder 22.04.2024 (sak 065-24) står også følgende: «*Fagdirektørene kontakter fagmiljøet for innspill om klinisk praksis*».

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

Sekretariatet for Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Besøksadresse: Helse Sør-Øst RHF, Grev Wedels plass 5, Oslo

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2022_073 Darolutamid (Nubeqa) til menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxsel og androgen deprivasjonsbehandling_subgruppe der abirateron ikke er egnet

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	12.05.2022
Nytt oppdrag gitt av Bestillerforum	22.04.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	13.05.2024
Innspill fra fagmiljø	27.08.2024
Beslutning i Beslutningsforum	23.09.2023

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.04.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	30.04.2024	
Fullstendige prisopplysninger mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	07.05.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	13.05.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	22 dager hvorav 8 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	

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: 13. mai 2024

ID2022_073: Darolutamid (Nubeqa) til menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling – subgruppe der abirateron ikke er egnet

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 22.04.2024 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF for darolutamid (Nubeqa) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling til menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) *der abirateron i trippelbehandling ikke er egnet.*

Fagdirektørene kontakter fagmiljøet for innspill om klinisk praksis.

Abirateron er tidligere innført i kombinasjon med docetaxel og ADT (trippelbehandling) til mHSPC (ID2021_138). I kommende konkurranse 2407 Onkologi med oppstart 01.10.2024, fremgår at følgende behandlinger er ansett sammenlignbare:

Abirateron og darolutamid vil bli sammenlignet med hverandre for behandling av metastatisk kastrasjons sensitiv prostatakraft der det er indikasjon for trippelbehandling (inklusive docetaxel).

Godkjente indikasjoner for Nubeqa (darolutamid):

- ikke-metastatisk, kastrasjonsresistent prostatakraft (nmCRPC), som har høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom (ID2019_105, innført 26.04.2021)
- metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxel og androgendeprivasjonsbehandling (ID2022_073)

Det foreligger beslutning i Beslutningsforum fra 28.08.2023 for darolutamid for denne indikasjonen (ID2022_073):

1. Darolutamid (Nubeqa) innføres ikke til menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxel og androgen deprivasjonsbehandling.



2. Det er ikke dokumentert at prisen på legemidlet står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte

Det vises deretter til anmodning fra leverandør datert 26.02.2024 om vurdering av en subgruppe som ikke kan benytte abirateron i trippelbehandling av mHSPC¹.

Pristilbud

Bayear har 07.05.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
063426	Nubeqa 300 mg tabl, 112 stk	46 636,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 607 941 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 4 tabletter daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Nubeqa er [redacted] RHF-AUP. [redacted]

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av darolutamid i trippelbehandling, verken for hele populasjonen eller for aktuell subgruppe. Oppsummering av kostnader for ulike behandlinger ved mHSPC der abirateron ikke er egnet:

Behandling	Dosering	Årskostnader med tilbudt pris/ avtalepriser
Nubeqa (darolutamid) + docetaxsel + ADT [^]	Darolutamid 600 mg x 2 Docetaxsel 75 mg/m ² på dag 1 i hver 21d syklus, 6 sykluser (1,73 m ²)	
Docetaxsel + ADT [^]	Docetaxsel 75 mg/m ² på dag 1 i hver 21d syklus, 6 sykluser (1,73 m ²)	
Erleada (apalutamid) + ADT [^]	240 mg som daglig enkeltdose	

[^]Kostnader til ADT kommer i tillegg i alle behandlingsregimene over

Merk: ID2019_113 Apalutamid + ADT er kun innført i kombinasjon med androgensuppressiv terapi til behandling av metastatisk hormonfølsom prostatakraft som ikke er aktuell for kjemoterapi.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell subgruppe.

Leverandør anslår i anmodningen at om lag 50 pasienter er aktuelle for trippelbehandling med darolutamid da de ikke kan benytte trippelbehandling med abirateron.

Dersom 50 pasienter blir behandlet med darolutamid i trippelbehandling, innebærer dette årlige legemiddelutgifter til darolutamid på om lag [redacted] RHF AUP. I den grad darolutamid i

¹ https://www.nyemetoder.no/492ead/contentassets/a8850def0f5344048951b52b0d766097/id2022_073.-subpop.-darolutamid-nubeqa-komb.-til-menn-m-mhspc-der-abirateron-i-trippelbeh.-ikke-egnet.-anmodning_oppdatert-mottatt-26.02.2024.pdf



trippelbehandling erstatter behandling med apalutamid + ADT (ikke innført til denne pasientpopulasjonen), medfører dette [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom darolutamid blir besluttet innført til aktuell subgruppe på møte i Beslutningsforum 17.06.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.07.2024 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av darolutamid (Nubeqa) til trippelbehandling i andre land

Sverige: Subventioneras endast vid behandling av vuxna män med metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) i kombination med docetaxel och androgen deprivationsterapi (ADT) när behandling med abirateron inte är lämplig² (25.08.2023).

Danmark: Darolutamid (Nubeqa) i kombination med docetaxel: Medicinrådet har godkendt, at lægemidlet bliver vurderet som en del af arbejdet med opdateringen af Medicinrådets behandlingsvejledning³ (22.02.2023). Inngår i behandlingsveiledning⁴ datert 25.10.2023.

Skottland (SMC): Innført: treatment of adults with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) in combination with docetaxel⁵ (08.09.2023).

England (NICE/NHS): Darolutamide with docetaxel is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating hormone-sensitive metastatic prostate cancer in adults. Darolutamide is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement⁶ (21.06.2023).

Oppsummering

Prisnotatet er knyttet til en ny vurdering av darolutamid i trippelbehandling ved mHSPC for en gruppe av pasienter som ikke kan benytte abirateron i trippelbehandling. Dersom darolutamid blir besluttet innført til aktuelt bruksområde på møte i Beslutningsforum 17.06.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.07.2024.

Anne Marthe Ringerud

Christina Kvalheim

Fagsjef

Fagrådgiver

² <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2023-08-25-nubeqa-ingar-i-hogkostnadsskyddet-for-ytterligare-en-patientgrupp.html?query=darolutamid>

³ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/darolutamid-nubeqa-i-kombination-med-docetaxel>

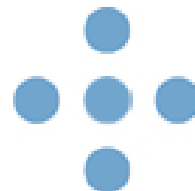
⁴ <https://medicinraadet-classic.azureedge.net/media/13lfxjb5/medicnr%C3%A5dets-behandlingsvejledning-vedr-l%C3%A6gemidler-til-metastatisk-kastrationssensitiv-prostatakr%C3%A6ft-version-1-0.pdf>

⁵ <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/7870/darolutamide-nubeqa-resub-final-sept-2023-for-website.pdf>

⁶ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta903/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.04.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	30.04.2024	
Fullstendige prisopplysninger mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	07.05.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	13.05.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	22 dager hvorav 8 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	



Møtedato: 23.09.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 111 - 2024 ID2022_100 Lanadelumab (Takhzyro) til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter som er 12 år eller eldre - revurdering

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_100 Lanadelumab (Takhzyro) til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter som er 12 år eller eldre - revurdering.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Lanadelumab (Takhzyro) innføres til forebyggende behandling av residiverende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter som er 12 år eller eldre, som ikke tåler eller ikke beskyttes tilstrekkelig med annen forebyggende behandling, eller pasienter som ikke ivaretas tilfredsstillende med gjentatt akuttbehandling.

Følgende vilkår gjelder:

- Pasienten skal ha minst 1 alvorlig anfall per uke ved oppstart
 - Behandlingen skal evalueres etter 3 måneder, og avsluttes dersom antall anfall ikke er redusert med 50 %.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

3. Behandlingen kan tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.02.2025.

Oslo 16.09.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2022_100 Lanadelumab (Takhzyro) til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter som er 12 år eller eldre - revurdering.*

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 16.09.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_100 Lanadelumab (Takhzyro) - til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter som er 12 år eller eldre - revurdering

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at lanadelumab (Takhzyro) innføres til forebyggende behandling av residiverende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos pasienter som er 12 år eller eldre, som ikke tåler eller ikke beskyttes tilstrekkelig med annen forebyggende behandling, eller pasienter som ikke ivaretas tilfredsstillende med gjentatt akuttbehandling.

Følgende vilkår gjelder:

- Pasienten skal ha minst 1 alvorlig anfall per uke ved oppstart
- Behandlingen skal evalueres etter 3 måneder, og avsluttes dersom antall anfall ikke er redusert med 50 %.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.02.2025.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder en revurdering av et legemiddel i Nye metoder. Lanadelumab (Takhzyro) er tidligere vurdert og besluttet ikke innført i Nye metoder.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har for ID2022_100 gjennomført en hurtig metodevurdering med kostnad-nyttevurdering for lanadelumab (Takhzyro) til behandling av hereditært angioødem. Komparator er berotralstat.

Tidligere beslutning i Beslutningsforum for nye metoder [ID2018_093](#) (25.10.2021)

1. Lanaledumab (Takhzyro) innføres ikke til behandling av hereditært 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.

Lanadelumab ble i metodevurdering ID2018_093 sammenlignet med datidens standardbehandling, en C1-esterasehemmer. Berotralstat (Orladeyo) er dagens førstevalg som langtidsforebyggende behandling og dermed relevant komparator for foreliggende metodevurdering. Berotralstat (Orladeyo) er innført i nye metoder til rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre, med vilkår, [ID2021_048](#).

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra [metodevurderingen](#)

Sammendrag

Metode

Metodevurdering av legemidlet Takhzyro (lanadelumab). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) har vurdert at lanadelumab har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse. For metodevurderingen er det relativ nytte og merkostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant. DMP sin vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Takeda AS.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	<p>ID2022_100: En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for lanadelumab (Takhzyro) til behandling av arvelig angioødem. Komparator skal være berotralstat. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. Statens legemiddelverk vurderer om arbeidet som nylig er gjort i Danmark kan legges til grunn i den norske metodevurderingen.</p> <p>Bestillingen er en revurdering. Takhzyro er tidligere vurdert og besluttet ikke innført (ID2018_093).</p>
Legemiddelfirma	Takeda AS
Preparat	Takhzyro
Virkestoff	lanadelumab
ATC-kode	B06AC05
Aktuell indikasjon	<p>Rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvelig angioødem (HAE) hos pasienter som er 2 år eller eldre.</p> <p>Ved tidspunkt for bestilling og innsendelse av dokumentasjon var indikasjonen begrenset til pasienter fra 12 år, og det er denne indikasjonen som er lagt til grunn for metodevurderingen.</p>
Virkningsmekanisme	Lanadelumab er et antistoff som hemmer proteolytisk aktivitet av plasma-kallikrein (kallikreinhemmer). Plasma-kallikrein spalter høymolekylær kininogen til bradykinin, som fører til økt karpermeabilitet og ødem hos HAE-pasienter.
Dosering	Anbefalt startdose for pasienter som er 12 år eller eldre er 300 mg hver 2. uke. Det kan vurderes å redusere dosen til 300 mg hver 4. uke hos pasienter som ved behandling har vært stabile uten anfall, særlig hos pasienter som har lav vekt. Administreres ved subkutan injeksjon.

Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Type: <i>Kostnad-per-QALY-analyse</i> Nei <input type="checkbox"/>
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i analysen. Resultater basert på disse konfidensielle prisene vil fremkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Sykdom

Hereditært angioødem	
Om sykdommen	Hereditært angioødem (HAE) er en sjelden genetisk sykdom karakterisert av gjentatte anfall av ødem (væskeansamling) i hud og slimhinner. Sykdommen skyldes arvede eller spontane mutasjoner i et gen som koder for proteinet C1-inhibitor. Anfall i mage og tarm kan gi betydelige magesmerter, diaré og oppkast. Anfall med hevelser i svelg og hals kan føre til luftveisobstruksjon og være livstruende.
Pasientgrunnlag i Norge	Det finnes trolig nær 200 pasienter med HAE, men ikke alle er diagnostisert. Rundt 150 pasienter behandles i dag for HAE i Norge, og medisinske fageksperter anslår av rundt 35 % av disse kan være aktuelle for langtidsforebyggende behandling gitt samme oppstartskrav som for dagens behandling, dvs. 50-60 pasienter.
Behandling i norsk klinisk praksis	Berotralstat er i dag førstevalg ved behov for langtidsforebyggende behandling i henhold til gjeldende RHF-anbud. Berotralstat hemmer plasma-kallikrein og gis peroralt (kapsler). Dersom berotralstat ikke kan brukes benyttes C1-hemmer, som gis intravenøst. Hvis langtidsforebyggende behandling ikke lykkes, eller pasienten ikke ønsker å selvadministrere intravenøs behandling, får pasientene kun akuttbehandling ved anfall.

Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Pasienter med HAE fra 12 år som er aktuelle for forebyggende behandling
Intervensjon	Lanadelumab
Komparator	Berotralstat
Utfall	Antall HAE-anfall, QALYs, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	HELP-03, randomisert placebokontrollert fase III-studie

	Relativ effekt er basert på indirekte sammenligning av HELP-03 og APeX-2, en randomisert placebokontrollert fase III-studie av berotralstat
Analyseperspektiv	Helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende 59 år

DMP har vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra Takeda og forutsetningene for denne. DMP har gjennomført egne analyser med utgangspunkt i Takeda sine analyser. Resultatene fra DMP sin analyse er presentert i tabellen under. Resultater er vist per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Det er imidlertid flere parametere i analysen som har stor innvirkning på IKER, og som i betydelig grad er usikre, inkludert doseringsintervallet for lanadelumab, størrelse på behandlingseffekt på antall anfall for lanadelumab vs. berotralstat og for lanadelumab vs. C1-hemmere (påfølgende behandling), verdiene av nyttevekter, dosering av C1-hemmer og varighet av et anfall. DMP har utført scenarionalyser for å belyse usikkerheten (se kapittel 4.1.3).

	Lanadelumab	Berotralstat	Differanse
Totale kostnader (NOK)	51 995 717	34 860 060	17 135 657
Totale QALYs	13,77	13,62	0,15
Totale leveår	19,93	19,93	0
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			114 731 089
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			NA

DMP mener at effekten av lanadelumab er bedre enn effekten av berotralstat på reduksjon av antall anfall. Lanadelumab reduserte anfallsfrekvens med 77 % mer enn berotralstat i studieperioden, basert på en indirekte sammenligning, som vurderes som usikker. Når modellert over livstid (59 år), hvor det også er tatt hensyn til akuttbehandling og etterfølgende behandling med C1-hemmer, forhindrer lanadelumab 250 anfall, som tilsvarer 4,2 anfall per år, sammenlignet med berotralstat. Siden anfallene er sjeldne (3,7 per måned ved baseline av HELP-03-studien) og korte (1,11 dager i HELP-03), er effekten på forbedring av livskvalitet begrenset. QALY-gevinsten er 0,15 for lanadelumab sammenlignet med berotralstat i DMP sin hovedanalyse. Siden IKER er en ratio, vil en så lav QALY-gevinst (nevneren i brøken) gi svært høy IKER. Videre vil IKER være svært sensitiv for selv små endringer i både merkostnad og QALY-gevinst.

Forskjellen i legemiddelkostnadene for forbyggende behandling med lanadelumab vs berotralstat på 21 294 726 NOK (uten mva.) driver forskjellen i de totale kostnadene og resulterer i den høye IKERen. Behandlingen med lanadelumab resulterer i lavere anfallsrelaterte kostnader (4 159 052 NOK), som kostnader til akuttbehandling eller sykehusinnleggelse sammenlignet med berotralstat (per pasient, over livstid).

Vurdering av prioriteringskriteriene, budsjettkonsekvenser og usikkerhet ved innføring av den nye metoden

DMP sin vurdering av nytte:

Den dobbelblinde randomiserte studien HELP-03 undersøkte effekt av subkutan injeksjon av lanadelumab sammenlignet med placebo gitt i 26 uker. Primært utfallsmål var antall utprøverbekreftede HAE-anfall. Pasienter som fikk 300 mg lanadelumab hver 2. uke hadde i gjennomsnitt 0,26 anfall i måneden i studieperioden, mens pasienter som fikk placebo hadde i gjennomsnitt 1,97 anfall i måneden, dvs. en rate ratio på 0,13 (95 % konfidensintervall (KI) 0,07 til 0,24).

Det er ikke identifisert direkte sammenligninger av lanadelumab og komparator i metodevurderingen, berotralstat kapsler. Relativ effekt mot berotralstat er derfor basert på en nettverksmetaanalyse (NMA) hvor HELP-03-studien inngikk sammen med studien APeX-2, hvor berotralstat sammenlignes med placebo. Takeda leverte også en MAIC-analyse basert på enarmede forlengelsesstudier av HELP-03 og APeX-2, som DMP vurderer som for usikre til å legge til grunn for effektestimater.

Parvise sammenligninger av anfallsfrekvens fra NMAen viste statistisk signifikant bedre effekt av 300 mg lanadelumab gitt hver 2. eller hver 4. uke sammenlignet med 150 mg berotralstat. Rate ratio for anfallsfrekvens var 0,23 (95 % konfidensintervall 0,1 - 0,55) for lanadelumab gitt hver 2. uke sammenlignet med berotralstat. Dvs. at lanadelumab reduserer antall anfall med 77 % sammenlignet med berotralstat. Beregningene fra NMAene vurderes imidlertid som usikre, blant annet fordi studiene inkluderte relativt få pasienter.

Pasientenes helserelaterte livskvalitet ved henholdsvis anfallsfri tilstand og under anfall ble hentet fra eksterne kilder, da HELP-03-studien kun målte livskvalitet ved gitte tidspunkter og ikke tilstrekkelig belyste nyttetap under anfall. Mellom anfallene er pasientene med HAE symptomfrie, og andelen tid en gjennomsnittspasient opplever et anfall er liten. Derfor blir nyttegevinsten for lanadelumab sammenlignet med berotralstat relativt begrenset til tross for lanadelumab sin effektgevinst på anfallsfrekvens versus berotralstat. I DMP sin hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med lanadelumab i gjennomsnitt får 0,15 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med berotralstat.

Bivirkningsprofilene til både lanadelumab og berotralstat er generelt håndterbare. De vanligste bivirkningene (rapportert hos minst 1 av 10 studiepasienter) av berotralstat var magesmerter, diare og hodepine, som generelt var av lav alvorlighetsgrad. De medisinske fageksperterne bekrefter at magebivirkninger er kjent fra klinisk erfaring med berotralstat. Bivirkninger av lanadelumab rapportert hos minst 1 av 10 pasienter var reaksjoner på injeksjonsstedet.

DMP sin vurdering av ressursbruk:

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med lanadelumab er om lag 141 900 NOK eller 283 800 NOK, for dosering med 300 mg annenhver uke eller 300 mg hver fjerde uke, basert på maksimal AUP uten mva. En måneds behandling med berotralstat koster 118 961 NOK. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med etterfølgende behandling, akuttbehandling og ressursbruk i helsetjenesten. Behandlingskostnadene for etterfølgende behandling med C1-hemmer er sensitive for om man benytter en dose av Cinryze på 1000 IE eller 1500 IE. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med lanadelumab er ca. 52 millioner NOK per pasient (diskontert). Dette er 17 millioner NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med berotralstat, basert på maksimal AUP uten mva.

DMP har estimert at merkostnad for lanadelumab sammenliknet med berotralstat basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:
114 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

Lanadelumab påvirker ikke forventet levetid sammenliknet med berotralstat i analysene.

DMP sin vurdering av alvorlighet:

HAE er en potensielt livstruende sykdom ved akutte hevelser i svelg og hals. Før effektive legemidler ble tilgjengelig ble det rapportert en mortalitet på rundt 30 % (1). Fatale utfall er imidlertid sjelden med dagens tilgjengelige legemidler. Anfallene kan imidlertid medføre betydelig nedsatt livskvalitet på grunn av smerter og ubehag under anfallene og angst for livstruende anfall, og evt. hyppige sykehusinnleggelse.

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har beregnet at HAE for denne populasjonen behandlet med berotralstat har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 7 QALY. DMP mener det er usikkerhet knyttet til estimatet fordi nyttevektene brukt i analysen er konvertert fra EQ-5D-5L til EQ-5D-3L basert på aggregerte data. Dersom APT beregnes med EQ-5D-5L nyttevekter, blir APT ca. 2 QALY.

DMP sin vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk lanadelumab ved behandling av HAE er beregnet til om lag 48 millioner NOK per år i det første budsjettåret, basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen. Budsjettberegningene er usikre og forenklete, og vil være avhengig av dosering av lanadelumab og C1-hemmere i klinisk praksis og av antall pasienter som ender opp med å motta lanadelumab

DMP sin vurdering av usikkerhet:

Takeda har levert en kostnad-per-QALY-analyse i henhold til bestillingen fra Nye Metoder. Den helseøkonomiske modellen er transparent, den er egnet for å fange opp effekten av reduksjoner i anfall, og inngangsverdiene er enkle å endre.

Den største kilden til usikkerhet er størrelsen på den relative effekten på anfallsfrekvens mellom lanadelumab og berotralstat. Verdien av den relative effekten (dvs. rate ratio, RaR) er basert på resultatene fra en nettverksmetaanalyse (NMA), og ikke en direkte sammenlignende randomisert studie. Studiene som var inkludert i NMA-en, HELP-03 og APeX-2, var av god kvalitet, da begge var randomiserte, globale fase III-studier som utgjorde hoveddokumentasjonsgrunnlaget for markedsføringstillatelsen. I tillegg vurderer DMP at studiene er tilstrekkelig like til å gjøre sammenlignende analyser. Studiene hadde imidlertid kort oppfølgingstid og inkluderte relativt få pasienter, og verdien av den resulterende rate ratioen er usikker med bredt konfidensintervall (KI). I en metodevurdering av berotralstat sammenliknet med lanadelumab fra Medicinrådet i Danmark, ble dette evidensgrunnlaget ved hjelp av GRADE vurdert å være meget lavt og ikke tilstrekkelig for kvantifisering av relativ effekt. Medicinrådet vurderte imidlertid at effekten av berotralstat trolig er mindre enn for lanadelumab. DMP bemerker at resultatet fra nettverksmetaanalysen med en risikoreduksjon på 77 % for lanadelumab sammenliknet med berotralstat er betydelig, og at både øvre og nedre grense i 95 % KI er godt under verdien av 1 (0,1 – 0,55), noe som indikerer en mereffekt av lanadelumab. Scenarioanalyser basert på verdiene fra konfidensintervallene viste stor spredning i IKER, fra 38 til 284 millioner kroner.

Hvis pasienter seponerer berotralstat, går de over til å motta C1-hemmere i den helseøkonomiske modellen. Siden denne andelen er høy (42 % ved 3 måneder), er verdien av den relative effekten av

lanadelumab vs C1-hemmere også av stor betydning for IKER. Denne effekten var basert på publiserte NMA-resultater som tidligere har blitt avvist av DMP (2) på grunn av forskjeller i studiedesign og små utvalgsstørrelser. Siden det ikke ble identifisert annen evidens for C1-hemmere, brukte DMP likevel denne relative effekten i hovedanalysen, men utforsket RaR på 1 og verdiene for 95 % KI i scenarioanalyser. Scenarioanalyser basert på verdiene fra KI viste en spredning i IKER fra 52 til 181 millioner kroner. Dersom en RaR på 1 for etterfølgende behandling antas, dvs. lik effekt av C1-hemmer og lanadelumab, blir IKER 210 millioner kroner.

Doseringsintervallet for lanadelumab har også stor innvirkning på resultatene. I HELP-03-studien var ulike doser studert i ulike armer, og endring i doseringsintervallet var ikke tillatt. Preparatomtalen spesifiserer likevel at pasientene skal starte på Q2W-dosering (hver 2. uke) og kan bytte til Q4W-dosering (hver 4. uke) når de er stabilt anfallsfrie, og at dette særlig kan vurderes hos pasienter som har lav vekt (3). I modellen er det antatt at 44 % av pasientene reduserer dosen etter 6 måneder, og at 61 % vil få Q4W-dosering etter 12 måneder basert på data fra HELP-03. Estimert på 61 % er en antagelse basert på studien siden HELP-03 hadde en oppfølgingstid på kun 6 måneder. I en europeisk *real-world*-studie (INTEGRATED) [REDACTED]

[REDACTED] De norske pasientene har i gjennomsnitt høyere anfallsfrekvens enn studiepasientene i HELP-03, gitt oppstartskravet for dagens behandling, som er minst 1 alvorlig anfall per uke. Om dette evt. medfører mer alvorlige anfall og om det har betydning for andelen pasienter som vil få dosereduksjon er ikke kjent. Et scenario som fjerner antagelsen om at 61 % av pasientene dosereduseres ved 12 måneder gir en IKER på 151 millioner NOK. Det kan ikke utelukkes at doseringsfrekvensen både vil øke og avta over tid hos den enkelte pasient i klinisk praksis. INTEGRATED viser [REDACTED]

[REDACTED]. INTEGRATED-studien viser også at [REDACTED]

[REDACTED] Bruk av doseintervallene fra INTEGRATED i modellen reduserer IKER til 95 millioner NOK.

Dosering av C1-hemmere har også stor innvirkning på resultatene. I DMP sin analyse er det lagt til grunn en dosering av Cinryze på 1000 IE to ganger i uken siden det er ventet at de fleste pasientene vil motta denne dosen i klinisk praksis. En endring til Cinryze 1500 IE to ganger i uken (en antagelse basert på Reseptregisterdata for Berinert) reduserte IKER til 84 millioner NOK. Cinryze er foretrukket C1-hemmer i gjeldende RHF-anbud og antatt påfølgende behandling i DMP sin hovedanalyse. Fremtidig fordeling av ulike C1-hemmere er imidlertid usikker. Et scenario hvor det antas at 80 % av pasientene bruker Berinert, i henhold til fordelingen per i dag, endrer IKER til 112 millioner. En dose på 1500 IE av Berinert istedenfor 1000 IE endrer IKER til 85 millioner.

Nyttevekter ble hentet fra en ekstern svensk HAE-registerstudie, siden HELP-03 kun målte nyttevekter ved predefinerte tidspunkter og derfor ikke fanget opp nyttevektene under anfall. DMP vurderte at den svenske studien var av god nok kvalitet og relevant for metodevurderingen. Men siden nyttevekter ble konvertert på aggregert nivå fra EQ-5D-5L- til 3L-instrumentet, er imidlertid 3L-nyttevektene usikre. En alternativ nederlandsk studie kunne også ha vært en god kilde til data, men inkluderte færre pasienter. Bruken av nytteverdiene fra den nederlandske studien endret IKER til 86-116 millioner NOK.

Videre er modellresultatene sensitive for lengden av et anfall. I hovedanalysen godtok DMP 1,11 dager hentet fra HELP-03 hvor 85 % av pasientene fikk akuttbehandling. Hvis lengden på et anfall endres til tilfeldige 1,25 dager, faller IKER til 104 millioner NOK.

DMP er usikker på hvor godt den helseøkonomiske modellen er egnet til å modellere et livstidsforløp av sykdommen. Effektestimatene som informerer modellen, er i seg selv usikre og i tillegg speiler ikke modellen at behovet for forebyggende behandling (inkl. dosering) både kan øke og avta i perioder.

DMP mener det er godt dokumentert at effekten av lanadelumab er større enn effekten av berotralstat, men er usikker på hvor mye bedre effekten er, samt om det er riktig å gjøre antagelser i et livstidsperspektiv basert på den dokumentasjonen som foreligger per i dag.

Samlet sett vurderer DMP derfor at usikkerheten knyttet til dokumentasjonen er stor. Modellresultatene er sensitive for en rekke parametere. Endringen av inngangsverdiene til andre plausible verdier påvirker IKER i begge retninger, som gjør IKER svært usikker. Stor usikkerhet knyttet til dokumentasjon og beregningsmetoder skal, alt annet likt, gi lavere prioritet, jf. Prioriteringsmeldingen.

Helseøkonomi

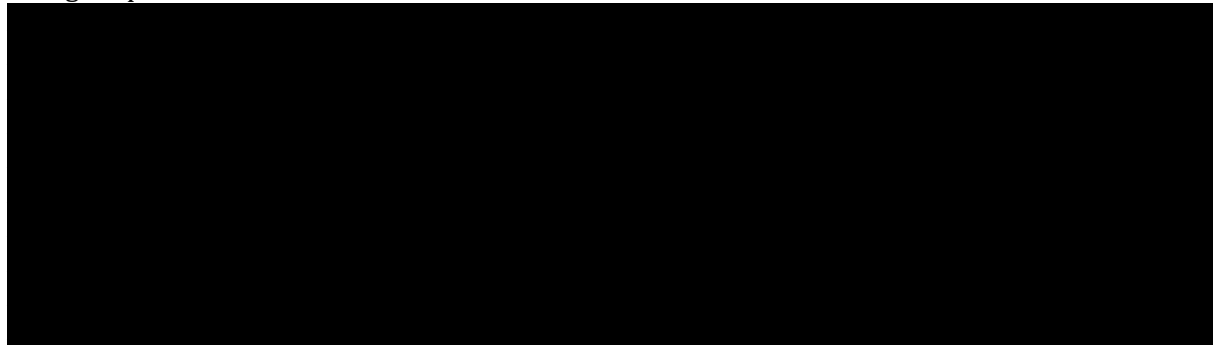
Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Takeda har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingsteknader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Årskostnaden er beregnet med dosering 300 mg hver 2. uke i henhold til godkjent preparatomtale. En viss andel av pasientene kan gå over til et lengre doseringsintervall jf. preparatomtalen.

Anfallsfrie rater hos pasienter før og etter økning i administreringsintervallet ble evaluert i INTEGRATED studien, se metodevurderingen. Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2018_093), men dette var basert på en annen metodevurdering der Cinryze (ikke berotralstat) ble vurdert som relevant komparator.

Tidligere pristilbud:



Berotralstat (Orladeyo) ble 25.10.2021 innført til rutinemessig forebygging av HAE-anfall med en årskostnad på [redacted] med følgende begrensninger:

1. Berotralstat (Orladeyo) innføres til forebygging av angioødemfall hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre, med tilbakevendende alvorlige anfall av arvetært angioødem (HAE), som ikke tåler eller ikke beskyttes tilstrekkelig med annen forebyggende behandling, eller pasienter som ikke ivaretas tilfredsstillende med gjentatt akuttbehandling.
2. Følgende vilkår gjelder:
 - Pasienten skal ha minst 1 alvorlig anfall per uke ved oppstart
 - Behandlingen skal evalueres etter 3 måneder, og avsluttes dersom antall anfall ikke er redusert med 50 %.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for lanadelumab (Takhzyro) sammenlignet med berotralstat som vist under.

Beregningene over (hovedanalysen) er basert på HELP-03 effektdata, der 44,4 % av pasientene står på lanadelumab (Takhzyro) dosert hver 4. uke etter 6 mnd og 61 % etter 12 mnd. Det er lagt til grunn at 100% av pasientene får Cinryze som etterfølgende behandling (0% får Berinert) i tråd med resultatene av siste anbuds konkurranse som hadde oppstart 01.02.2024.

I modellen er effekten av lanadelumab (Takhzyro) større enn berotralstat, men effektforskjellen er liten (0,15 QALYs), slik at selv svært små endringer av kostnader får svært stor innvirkning på IKER.

Fremtidig fordeling av C1-esterasehemmere er imidlertid usikker. DMP presenterer en scenarioanalyse med 80 % Berinert og 20 % Cinryze som representerer dagens fordeling av C1-esterasehemmere. En dose på 1000 IE to ganger per uke brukes for Berinert i tråd med dosen for Cinryze i hovedanalysen og i tråd med angitt dosering i anbudet, mens i et annet scenario settes Berinert-dosen til 1500 IE i tråd med den antatt mest brukte doseringen i klinisk praksis (Scenario 10 i metodevurderingsrapporten):

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett det første året etter innføring (året som gir høyest budsjettpåvirkning):

DMP har gjennomført en kostnad per QALY-analyse der behandling med lanadelumab (Takhzyro) sammenlignes med berotralstat. Berotralstat er tidligere innført med vilkår (se over). Med tilbudt pris beregnes IKER til [redacted]/QALY. Med etterfølgende behandling basert på dagens

fordeling mellom C1- hemmere, [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom lanadelumab (Takhzyro) blir besluttet innført av Beslutningsforum til aktuell indikasjon i møte 23.09.2024, kan legemiddelet tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.02.2025.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: 14.06.2024: *Subventioneras endast för rutinmässig prevention av recidiverande anfall av hereditärt angioödem (HAE) hos patienter med svår sjukdomsbild och minst fyra HAE-anfall i månaden .*
- Danmark 22.01.2020: *Medicinrådet anbefaler lanadelumab som mulig standardbehandling til forebyggende behandling af arveligt angioødem. Medicinrådet finder, at der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets værdi og omkostningerne ved lanadelumab sammenlignet med intravenøs C1- esteraseinhibitor. Anbefalingen gælder for patienter med minimum fire anfald om 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. 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. Medicinrådet anmoder derfor de behandlende læger om at opsamle disse informationer.*
- Skottland (SMC) 08.11.2019 : *Lanadelumab (Takhzyro) is accepted for restricted use within NHSScotland. Indication under review: For the routine prevention of recurrent attacks of hereditary angioedema (HAE) in patients aged 12 years and older. SMC restriction: patients with HAE type I or II, who would otherwise be considered for long-term prophylaxis treatment with C1-esterase inhibitor.*
- England (NICE/NHS) 16.10.2019: *There is a simple discount patient access scheme for lanadelumab . Lanadelumab is recommended as an option for preventing recurrent attacks of hereditary angioedema in people aged 12 and older6 , only if: - 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) - the company provides lanadelumab according to the commercial arrangement.

Vedlegg og lenker:

1. Følgere fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Innspill fra [pasientorganisasjon](#) 13.09.2022.
4. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
5. Lenke til [metodevurderingen](#)



Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Trude Basso

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 02.09.2024

Sak til beslutning: ID2022_100 Lanadelumab (Takhzyro) til behandling av arvet angioødem

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF til gjennomgang. Alle medlemmene har den 02.09.2024 klarert metoden kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver



Sekretariatet for Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Besøksadresse: Helse Sør-Øst RHF, Grev Wedels plass 5, Oslo

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2022_100 Lanadelumab (Takhzyro) - til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem (HAE) hos pasienter som er 12 år eller eldre - revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	09.06.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.09.2022 oppdatert 09.08.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	20.08.2024
Beslutning i Beslutningsforum	23.09.2024

DMPs logg

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemidlet	22-11-2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26-09-2022
Dokumentasjon mottatt hos DMP	11-07-2023
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	01-09-2023
Saken tildelt saksutreder(e)	22-09-2023
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	27-10-2023
Rapport ferdigstilt	25-06-2024
Total tid hos DMP ³	350 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	87 dager
Saksbehandlingstid hos DMP⁴	263 dager
Herunder ⁵ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	0 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	73 dager

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	21.05.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.05.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	06.08.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	92 dager hvorav 76 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 16 dager.	

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	Trude Basso

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 20. august 2024

ID2022_100: Lanadelumab (Takhzyro) til rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem (HAE) hos pasienter som er 12 år eller eldre – revurdering

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 25.06.2024 samt godkjent preparatomtale for Takhzyro. Metodevurderingen inneholder en kostnad per QALY-analyse der behandling med lanadelumab sammenlignes med berotralstat. Relativ effekt av lanadelumab sammenlignet med berotralstat er basert på en indirekte sammenligning av de placebokontrollerte studiene HELP-03 og APeX-2 som undersøkte effekten av henholdsvis lanadelumab og berotralstat.

Dette er en revurdering av metoden ID2018_093, som ble besluttet ikke innført av Beslutningsforum 27.01.2020, 21.06.2021 og 25.10.2021. Lanadelumab ble i metodevurdering ID2018_093 sammenlignet med datidens standardbehandling, en C1-hemmer. Berotralstat er dagens førstevalg som langtidsforebyggende behandling og dermed relevant komparator for foreliggende metodevurdering.

Godkjent indikasjon:

Takhzyro er indisert for rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem (HAE) hos pasienter som er 2 år eller eldre.

Takhzyro er ikke indisert for behandling av akutte HAE-anfall. Ved tidspunkt for bestilling og innsendelse av dokumentasjon til DMP var indikasjonen begrenset til pasienter fra 12 år, og foreliggende metodevurdering omfatter derfor ikke barn under 12 år.

Det antas at mellom 50 og 60 pasienter med HAE i Norge har behov for langtidsforebyggende behandling. Behandlingen kan være livslang så lenge den virker og tåles av pasienten.

Godkjent dosering fra 12 år og oppover:



Anbefalt startdose er 300 mg hver 2. uke. Hos pasienter som ved behandling har vært stabile uten anfall, kan det vurderes å redusere dosen til 300 mg lanadelumab hver 4. uke, særlig hos pasienter som har lav vekt.

Hos pasienter med en kroppsvekt på under 40 kg kan det også vurderes å bruke en startdose på 150 mg lanadelumab hver 2. uke. Hos pasienter som ved behandling har vært stabile uten anfall, kan det vurderes å redusere dosen til 150 mg lanadelumab hver 4. uke.

150 mg formulering er ikke markedsført p.t.

DMP peker på flere parametere i analysen som har stor innvirkning på IKER, og som i betydelig grad er usikre. Dette inkluderer:

- doseringsintervallet for lanadelumab
- størrelse på behandlingseffekt på antall anfall for lanadelumab vs. berotralstat
- størrelse på behandlingseffekt på antall anfall for lanadelumab vs. C1-hemmere (påfølgende behandling)
- verdiene av nyttevekter
- dosering og relativ effekt av C1-hemmeren Cinryze som etterfølgende behandling
- varighet av et anfall

DMP har utført scenarionalyser for å belyse usikkerheten (se kapittel 4.1.3 i metodevurderingsrapporten).

DMP mener det er godt dokumentert at effekten av lanadelumab er større enn effekten av berotralstat, men er usikker på hvor mye bedre effekten er, samt om det er riktig å gjøre antagelser i et livstidsperspektiv basert på den dokumentasjonen som foreligger per i dag.

Alvorlighetsgraden (APT) er beregnet til 7,1 QALYs.

Pristilbud

Takeda har 06.08.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
122129	Inj. oppløsning, ferdigfylt sprøyte 300 mg, 1 stk	177 375,30 NOK	
431017	Inj. oppløsning, 300 mg, 1 hgl	177 375,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 4 624 427 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 300 mg hver 2. uke i henhold til SPC. En viss andel av pasientene kan gå over til et lengre doseringsintervall jf. SPC. Årskostnadene for dosering hver 4. uke blir i så fall [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 2 312 214 NOK med maks AUP. Månedskostnaden for Takhzyro er tilsvarende [redacted] eller [redacted] RHF-AUP, avhengig av doseringsintervall.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2018_093), men dette var basert på en annen metodevurdering der Cinryze (ikke berotralstat) ble vurdert som relevant komparator.



Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1 (ID2018_093)	20.12.2019		
2 (ID2018_093)	04.06.2020 ^		
3 (ID2018_093)	27.05.2021		
4 (ID2018_093)	29.09.2021		
1 (dette) (ID2022_100)	06.08.2024	Q2W	
		Q4W	

^ Prisnotat datert 04.06.2020 ble ikke fremmet til Beslutningsforum (beslutning i Interregionalt fagdirektørmøte 21.09.2020)

Berotrastat (Orladeyo) ble 25.10.2021 innført til rutinemessig forebygging av HAE-anfall [REDACTED] med følgende begrensninger:

1. Berotrastat (Orladeyo) innføres til forebygging av angioødem anfall hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre, med tilbakevendende alvorlige anfall av arvet arvefølgende angioødem (HAE), som ikke tåler eller ikke beskyttes tilstrekkelig med annen forebyggende behandling, eller pasienter som ikke ivaretas tilfredsstillende med gjentatt akuttbehandling.
2. Følgende vilkår gjelder:
 - Pasienten skal ha minst 1 alvorlig anfall per uke ved oppstart
 - Behandlingen skal evalueres etter 3 måneder, og avsluttes dersom antall anfall ikke er redusert med 50 %.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for lanadelumab sammenlignet med berotrastat som vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	114 731 089 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 06.08.2024 uten mva.	[REDACTED]

Beregningene over (hovedanalysen) er basert på HELP-03 effektdata, der 44,4 % av pasientene står på lanadelumab dosert hver 4. uke etter 6 mnd og 61 % etter 12 mnd. Det er lagt til grunn at 100% av pasientene får Cinryze som etterfølgende behandling (0% får Berinert) i tråd med resultatene av siste anbudskonkurranse som hadde oppstart 01.02.2024.

I modellen er effekten av lanadelumab større enn berotrastat, men effektforskjellen er liten (0,15 QALYs), slik at selv svært små endringer av kostnader får svært stor innvirkning på IKER. [REDACTED]

[REDACTED]

Fremtidig fordeling av C1-hemmere er imidlertid usikker. DMP presenterer en scenarioanalyse med 80 % Berinert og 20 % Cinryze som representerer *dagens fordeling* av C1-hemmere. En dose på 1000

¹ [ID2021_048](#)



IE to ganger per uke brukes for Berinert i tråd med dosen for Cinryze i hovedanalysen og i tråd med angitt dosering i anbudet, mens i et annet scenario settes Berinert-dosen til 1500 IE i tråd med den antatt mest brukte doseringen i klinisk praksis (Scenario 10 i metodevurderingsrapporten):

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)	
	Cinryze og Berinert dosering 1000 IE x 2 per uke	Cinryze dosering 1000 IE x2 per uke og Berinert dosering 1500 IE x 2 per uke
Maks AUP uten mva.	85 034 962 NOK/QALY	111 535 061 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 06.08.2024 uten mva.		

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett det første året etter innføring (året som gir høyest budsjettpåvirkning):

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	48 millioner NOK
Avtalepris mottatt 06.08.2024 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Takhzyro blir besluttet innført av Beslutningsforum til aktuell indikasjon i møte 23.09.2024, kan legemiddelet tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.02.2025.

Informasjon om refusjon av lanadelumab (Takhzyro) i andre land

Sverige: 14.06.2024: Subventioneras endast för rutinmässig prevention av recidiverande anfall av hereditärt angioödem (HAE) hos patienter med svår sjukdomsbild och minst fyra HAE-anfall i månaden².

Danmark 22.01.2020: Medicinrådet anbefaler lanadelumab som mulig standardbehandling til forebyggende behandling af arveligt angioødem. Medicinrådet finder, at der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets værdi og omkostningerne ved lanadelumab sammenlignet med intravenøs C1-esteraseinhibitor. Anbefalingen gælder for patienter med minimum fire anfald om 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. 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.

Medicinrådet anmoder derfor de behandlende læger om at opsamle disse informationer³.

² https://www.tlv.se/download/18.4ef5626190257d403a6eb2/1718692211608/bes240613_takhzyro_692-2024.pdf

³ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/l/lanadelumab-takhzyro-arveligt-angioodem>



Skottland (SMC) 08.11.2019⁴: Lanadelumab (Takhzyro) is accepted for restricted use within NHSScotland. Indication under review: For the routine prevention of recurrent attacks of hereditary angioedema (HAE) in patients aged 12 years and older.

SMC restriction: patients with HAE type I or II, who would otherwise be considered for long-term prophylaxis treatment with C1-esterase inhibitor.

England (NICE/NHS) 16.10.2019: There is a simple discount patient access scheme for lanadelumab⁵. Lanadelumab is recommended as an option for preventing recurrent attacks of hereditary angioedema in people aged 12 and older⁶, only if:

- 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)
- the company provides lanadelumab according to the commercial arrangement.

Oppsummering

DMP har gjennomført en kostnad per QALY-analyse der behandling med lanadelumab sammenlignes med berotralstat. Berotralstat er tidligere innført med vilkår (se over). Med tilbudt pris beregnes IKER til [redacted]. Med etterfølgende behandling basert på dagens fordeling mellom C1-hemmere, [redacted].

[redacted] Dersom Takhzyro blir besluttet innført av Beslutningsforum til aktuell indikasjon i møte 23.09.2024, kan legemiddelet tas i bruk ved opstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.02.2025.

Anne Marthe Ringerud

Christina Kvalheim

Fagsjef

Fagrådgiver

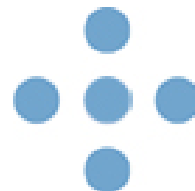
⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/4947/lanadelumab-takhzyro-final-november-2019-for-website.pdf>

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta606>

⁶ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta606/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	21.05.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.05.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	06.08.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	92 dager hvorav 76 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 16 dager.	



Møtedato: 23.09.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 112 – 2024 ID2023_099 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2023_099 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO).

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Faricimab (Vabysmo) innføres til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oslo 16.09.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_099 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO).

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 16.09.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2023_099 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at faricimab (Vabysmo) innføres til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO).

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt bruksområde for et allerede innført legemiddel i Nye metoder. I egnethetsvurderingen til DMP står det at kliniske studier har vist at faricimab (Vabysmo) Q4W er non-inferior (ikke dårligere enn) aflibercept (Q4W) ved makulaødem sekundært til RVO. DMP skriver også at aflibercept og andre VEGF-A-hemmere er tatt i bruk ved RVO, og at en eventuell innføring av faricimab ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

Følgende VEGF-A hemmere er tilgjengelige:

- Bevacizumab (off-label)
- Ranibizumab (MT ved RVO)
- Aflibercept (MT ved RVO)

I forbindelse med anbudskonkurranse 2327 om levering av antineovaskulariserende midler er det publisert anbefalinger for behandling med VEGF-A hemmer ved AMD. Spesialistgruppen som

er tilknyttet 2327 anbudet har uttalt at det er mye likhet i behandlingen av pasienter med RVO og behandling av pasienter med AMD, særlig i forhold til bruken av VEGF-A hemmere. I klinisk praksis benyttes hovedsakelig hetteglass ved behandling med VEGF-A hemmere. Hetteglassene splittes, slik at man får flere injeksjoner per hetteglass og dermed lavere kostnader per injeksjon.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Faricimab (Vabsymo) er tidligere innført til behandling av:

- voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME), [ID2022_045](#).
- voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), [ID2022_046](#)

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Behandling med aktuelt legemiddel

Aktuell godkjent indikasjon:

Faricimab (Vabysmo) er indisert til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral RVO).

Virkningsmekanisme

Faricimab (Vabysmo) er en VEGF-A hemmer som administreres ved intravitreal injeksjon. Vabysmo har også godkjent indikasjon for behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) og voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).

Bivirkninger: For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for Vabysmo.

Helseøkonomi

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Roche har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Det er vanskelig å angi en generell årskostnad ved behandling med faricimab (Vabysmo) da behandlingen i stor grad tilpasses til hver enkelt pasient.

Anbefalt dosering i godkjent preparatomtale er følgende:

- «Den anbefalte dosen er 6 mg (0,05 ml løsning) administrert ved intravitreal injeksjon hver 4. uke (månedlig); 3 eller flere påfølgende, månedlige injeksjoner kan være nødvendig. Etter det blir behandlingen individualisert ved hjelp av en behandle-og-forleng-tilnærming. Basert på legens vurdering av pasientens anatomiske og/eller visuelle utfall, kan doseringsintervallet forlenges i trinn på opptil 4 uker. Hvis anatomiske og/eller visuelle utfall endres, bør behandlingsintervallet justeres tilsvarende, og intervallreduksjon bør implementeres dersom anatomiske og/eller visuelle utfall forverres. Behandlingsintervaller kortere enn 4 uker og lengre enn 4 måneder mellom injeksjoner er ikke studert. Overvåking mellom doseringsbesøkene bør planlegges basert på pasientens status og etter legens skjønn, men det er ikke krav om månedlig overvåking mellom injeksjonene.»

Dersom man legger til grunn dosering med 6 mg faricimab (Vabysmo) gitt hver 4. uke, og uten splitting av hetteglass, tilsvarer dette en årskostnad for behandling med faricimab (Vabysmo) på

██████████ med tilbudt RHF-AUP og 133 354 NOK med maks AUP. Månedskostnaden for faricimab (Vabysmo) er da ██████████ RHF-AUP. Dersom man antar at hvert hetteglass med faricimab (Vabysmo) kan splittes til 2,5 injeksjoner blir de årlige legemiddelkostnadene for behandling med 6 mg faricimab (Vabysmo) gitt hver 4. uke på ca. ██████████ RHF-AUP.

Kostnad per injeksjon for tilgjengelige legemidler i det gjeldende 2327 anbudet er vist i prisnotatet. Legemidlene er ikke rangert i anbudet.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av faricimab (Vabysmo) til aktuell indikasjon. Effekt og sikkerhet av faricimab (Vabysmo) ved makulødem sekundært til retinal veneokklusjon (RVO) er undersøkt i to randomiserte, dobbeltblindede, fase 3-studier. Dette var non-inferiority studier som sammenlignet faricimab (Vabysmo) (6 mg hver 4. uke, Q4W) med aflibercept (2 mg Q4W). Primært endepunkt var endring fra baseline til uke 24 i BVCA (beste korrigerede synsskarphet). Faricimab (Vabysmo) viste signifikant forbedring i BVCA i begge studiene, og faricimab (Vabysmo) Q4W var non-inferior (ikke dårligere enn) aflibercept (Q4W). Aflibercept brukes i dag ved behandling av de aktuelle pasientene. Med dagens tilbudspris er behandling med faricimab (Vabysmo) ██████████

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon. I egnethetsvurderingen skriver DMP en eventuell innføring av faricimab (Vabysmo) til RVO ikke vil påvirke antallet pasienter som får behandling. ██████████

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom faricimab (Vabysmo) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 23.09.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.
- Danmark: Pågående vurdering. Forventes beslutning 24. oktober 2024.
- Skottland (SMC): Pågående vurdering.
- England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF



Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Trude Basso

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 22.08.2024

Sak til beslutning: ID2023_099 Faricimab (Vabysmo) til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO).

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF til gjennomgang. Alle medlemmene har den 22.08.2024 klarert metoden kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver



Sekretariatet for Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Besøksadresse: Helse Sør-Øst RHF, Grev Wedels plass 5, Oslo

ID2023_099 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne med nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	23.10.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.01.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	15.08.2024
Beslutning i Beslutningsforum	23.09.2024

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.01.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	29.01.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	30.07.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	20.06.2024	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	15.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	207 dager hvorav 191 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 16 dager.	

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	Trude Basso

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 15. august 2024

ID2023_099: Faricimab (Vabysmo) til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO)

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 22.01.2024 der følgende oppdrag ble bestilt:

Et prisnotat utarbeides ved Sykehusinnkjøp HF for faricimab (Vabysmo) til behandling av nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral-RVO).

Det vises dessuten til egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) samt godkjent SPC. Saken gjelder en indikasjonsutvidelse for Vabysmo til behandling av pasienter med RVO. Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 20.06.2024.

Godkjent indikasjon:

Vabysmo er indisert til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (gren-RVO eller sentral RVO).

Vabysmo er en VEGF-A hemmer som administreres ved intravitreal injeksjon. Vabysmo har også godkjent indikasjon for behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) og voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).

I egnethetsvurderingen til DMP står det at kliniske studier har vist at faricimab Q4W er non-inferior (ikke dårligere enn) aflibercept (Q4W) ved makulaødem sekundært til RVO. DMP skriver også at aflibercept og andre VEGF-A-hemmere¹ er tatt i bruk ved RVO, og at en eventuell innføring av faricimab ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

¹ Ingen av VEGF-A hemmerne har tidligere vært gjennom nye metoder til behandling av RVO.



Følgende VEGF-A hemmere er tilgjengelige:

- Bevacizumab (off-label)
- Ranibizumab (MT ved RVO)
- Aflibercept (MT ved RVO)

I forbindelse med anbudskonkurranse 2327 om levering av antineovaskulariserende midler er det publisert anbefalinger for behandling med VEGF-A hemmer ved AMD. Spesialistgruppen som er tilknyttet 2327 anbudet har uttalt at det er mye likhet i behandlingen av pasienter med RVO og behandling av pasienter med AMD, særlig i forhold til bruken av VEGF-A hemmere.

I klinisk praksis benyttes hovedsakelig hetteglass ved behandling med VEGF-A hemmere. Hetteglassene splittes, slik at man får flere injeksjoner per hetteglass og dermed lavere kostnader per injeksjon.

Faricimab (Vabsymo) er tidligere innført til behandling av:

- voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME), ID2022_045.
- voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), ID2022_046.

Pristilbud

Roche har 16.02.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
188048	Vabysmo, injeksjonsvæske, oppløsning 120 mg/ml, 1 stk hetteglass 0,24 ml	10 229,90 NOK	

Det er vanskelig å angi en generell årskostnad ved behandling med Vabysmo da behandlingen i stor grad tilpasses til hver enkelt pasient. Anbefalt dosering i SPC er følgende: «*Den anbefalte dosen er 6 mg (0,05 ml løsning) administrert ved intravitreal injeksjon hver 4. uke (månedlig); 3 eller flere påfølgende, månedlige injeksjoner kan være nødvendig. Etter det blir behandlingen individualisert ved hjelp av en behandle-og-forleng-tilnærming. Basert på legens vurdering av pasientens anatomiske og/eller visuelle utfall, kan doseringsintervallet forlenges i trinn på opptil 4 uker. Hvis anatomiske og/eller visuelle utfall endres, bør behandlingsintervallet justeres tilsvarende, og intervallreduksjon bør implementeres dersom anatomiske og/eller visuelle utfall forverres. Behandlingsintervaller kortere enn 4 uker og lengre enn 4 måneder mellom injeksjoner er ikke studert. Overvåking mellom doseringsbesøkene bør planlegges basert på pasientens status og etter legens skjønn, men det er ikke krav om månedlig overvåking mellom injeksjonene.*»

Dersom man legger til grunn dosering med 6 mg faricimab gitt hver 4. uke, og uten splitting av hetteglass, tilsvarer dette en årskostnad for behandling med Vabysmo på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 133 354 NOK med maks AUP. Månedskostnaden for Vabysmo er da [redacted] RHF-AUP. Dersom man antar at hvert hetteglass med Vabysmo kan splittes til 2,5 injeksjoner blir de årlige legemiddelkostnadene for behandling med 6 mg faricimab gitt hver 4. uke på [redacted] RHF-AUP.



Anbud for antineovaskulariserende legemidler (2327)

Kostnad per injeksjon for tilgjengelige legemidler i det gjeldende 2327 anbudet er vist under. Legemidlene er ikke rangert i anbudet. I tabellen under er de listet opp alfabetisk.

Legemiddel	Kostnad per injeksjon* (RHF-AUP inkl. mva)	Antall injeksjoner
Avastin (bevacizumab), hetteglass		20 per hetteglass
Eylea (afibercept), hetteglass		2,5 per hetteglass
Eylea (afibercept), ferdigfylt sprøyte		1
Lucentis (ranibizumab), hetteglass		2 per hetteglass
Lucentis (ranibizumab), ferdigfylt sprøyte		1
Vabysmo (faricimab), hetteglass		2,5 per hetteglass
Ximluci (ranibizumab), hetteglass		2 per hetteglass
Ximluci (ranibizumab), ferdigfylt sprøyte		1

* Beregnet på grunnlag som fremgår av kolonne «antall injeksjoner» og inkl. 400 kr i produksjonskostnader i apotek, der splitting av hetteglass er lagt til grunn. Merk: Kostnaden vil være en annen ved annet utbytte av splitting eller uten splitting av hetteglass.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av faricimab til aktuell indikasjon.

Effekt og sikkerhet av faricimab ved makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (RVO) er undersøkt i to randomiserte, dobbeltblindede, fase 3-studier. Dette var non-inferiority studier som sammenlignet faricimab (6 mg hver 4. uke, Q4W) med aflibercept (2 mg Q4W). Primært endepunkt var endring fra baseline til uke 24 i BVCA (beste korrigerte synsskarphet). Faricimab viste signifikant forbedring i BVCA i begge studiene, og faricimab Q4W var non-inferior (ikke dårligere enn) aflibercept (Q4W).

Aflibercept brukes i dag ved behandling av de aktuelle pasientene. Med dagens tilbudspris er



Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

I egnethetsvurderingen skriver DMP en eventuell innføring av Vabysmo til RVO ikke vil påvirke antallet pasienter som får behandling. [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Vabysmo blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 23.09.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av faricimab (Vabysmo) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.

Danmark: Pågående vurdering. Forventes beslutning 24. oktober 2024.

Skottland (SMC): Pågående vurdering.

England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert for aktuell indikasjon.

Oppsummering

Kliniske studier har vist at effekten av faricimab (gitt hver 4. uke) ikke er dårligere enn effekten av aflibercept (gitt hver 4. uke) ved makulaødem sekundært til RVO. Aflibercept og andre VEGF-A-hemmere allerede tatt i bruk ved behandling av pasienter med RVO. Med dagens tilbudspriser er [REDACTED]

I forbindelse med anbudskonkurranse 2327 om levering av antineovaskulariserende midler er det publisert anbefalinger for behandling med VEGF-A hemmer ved AMD. Spesialistgruppen som er tilknyttet 2327 anbudet har uttalt at det er mye likhet i behandlingen av pasienter med RVO og behandling av pasienter med AMD, særlig i forhold til bruken av VEGF-A hemmere.

Det antas at en eventuell innføring av Vabysmo for behandling av RVO ikke vil påvirke antallet pasienter som får behandling. [REDACTED]

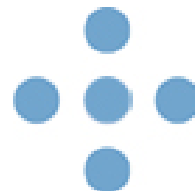
Dersom faricimab blir besluttet innført til behandling av RVO på møtet i Beslutningsforum 23.09.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.01.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	29.01.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	30.07.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	20.06.2024	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	15.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	207 dager hvorav 191 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 16 dager.	



Møtedato: 23.09.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 113 – 2024 ID2020_113 Belatacept (Nulojix) i kombinasjon med kortikosteroider og en mykofenolsyre (MPA) som profylakse mot transplantatavstøting hos voksne nyretransplanterte

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_113 Belatacept (Nulojix) i kombinasjon med kortikosteroider og en mykofenolsyre (MPA) som profylakse mot transplantatavstøting hos voksne nyretransplanterte.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Belatacept (Nulojix) innføres i kombinasjon med kortikosteroider og en mykofenolsyre (MPA) som profylakse mot transplantatavstøting hos voksne nyretransplanterte.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.10.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo 16.09.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2020_113 Belatacept (Nulojix) i kombinasjon med kortikosteroider og en mykofenolsyre (MPA) som profylakse mot transplantatavstøting hos voksne nyretransplanterte.*

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 16.09.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2020_113 Belatacept (Nulojix) i kombinasjon med kortikosteroider og en mykofenolsyre (MPA) som profylakse mot transplantatavstøting hos voksne nyretransplanterte

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at belatacept (Nulojix) innføres i kombinasjon med kortikosteroider og en mykofenolsyre (MPA) som profylakse mot transplantatavstøting hos voksne nyretransplanterte.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.10.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et legemiddel som ikke tidligere er innført i Nye metoder. Belatacept (Nulojix) er et legemiddel som ble overført fra Folketrygden til sykehus uten å ha gjennomgått en metodevurdering. Legemiddelet er tatt i bruk i klinisk praksis. Det er her kun bestilt et prisnotat.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk. Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse for ny indikasjon i Norge 01.06.2021.

Behandling med aktuelt legemiddel

Godkjent indikasjon

Belatacept (Nulojix) er, i kombinasjon med kortikosteroider og en mykofenolsyre (MPA), indisert ved profylakse mot transplantatavstøting hos voksne nyretransplanterte.

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for belatacept (Nulojix).

Helseøkonomi

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Bristol Myers Squibb har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Årskostnaden det første året inkluderer en innledningsfase med 10mg/kg de første 16 uker og deretter vedlikeholdsfasen med 6mg/kg hver 4. uke i henhold til godkjent preparatomtale.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av belatacept (Nulojix) til aktuell indikasjon. Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnadene for belatacept (Nulojix) i kombinasjon med kortikosteroid og en mykofenolat i henhold til SPC. Dersom pasienten skal konvertere fra behandlingsregimet med takrolimus til belatacept (Nulojix) blir årskostnaden lavere på grunn av lavere dosering innledningsvis. Klinikerinnspill til saken antyder at belataceptregime vil være aktuell kun for et fåtall pasienter og antar dermed at det særlig vil gjelde pasienter som ikke kan fortsette med takrolimusbasert regime. Til sammenligning har Sykehusinnkjøp beregnet kostnader for standardbehandling på transplantasjonstidspunktet i dag, en kombinasjon av prednisolon, takrolimus og mykofenolat. Dette behandlingsregimet har en årskostnad på om lag [REDACTED] RHF AUP.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon. Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Metodevarselet angir at 250-300 nyretransplantasjoner blir utført årlig ved Rikshospitalet, men det er ifølge innspill fra kliniker i Helse Midt Norge, kun et fåtall som har behov for belatacept (Nulojix). Budsjettvirkningene vil ikke være betydelige.

Sykehusinnkjøp har beregnet kostnader til belatacept-regime og takrolimusregime for sammenligning. Årskostnaden med belataceptregime er [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom belatacept (Nulojix) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 23.09.2024, kan ny pris gjelde fra 15.10.2024.

Informasjon om refusjon i andre land

Ingen av de identifiserte metodevurderingene er basert på nyeste indikasjonsutvidelse.

- Sverige: Metodevurdering foreligger fra 2013, men denne er arkivert som utdatert. TLV oppsummerer: Enligt företaget används Nulojix endast till ett fåtal patienter i Sverige idag och som av en eller annan anledning inte kan använda etablerad standardbehandling. För dessa patienter är Nulojix en kostnadseffektiv behandling eftersom alternativet för dem troligtvis är dialys, vilket är både dyrare för sjukvården och mer tidskrävande för patienten. I oppdatert retningslinje for nyretransplantasjon står følgende: Sammanfattningsvis talar tillgänglig evidens för att belatacept är ett säkert och effektivt alternativ vid njurtransplantation och kan användas som erättning till CNI. Positiva resultat finns för upp till sju år efter transplantation. Trots en ökad förekomst av akuta rejektioner har belataceptbehandlade patienter en bättre njurfunktion (eGFR) jämfört med patienter som erhållit CNI. De flesta jämförelser med CNI är utförda med CsA, fler jämförelser mot TAC bör genomföras.

- Danmark: *Ingen informasjon.*
- Skottland (SMC): *Metodevurdering foreligger fra 2012. Ikke anbefalt for bruk. SMC oppsummerer: The submitting company's justification for the treatment's cost in relation to its health benefits was not sufficient and in addition, the company did not present a sufficiently robust economic case to gain acceptance by SMC*
- England (NICE/NHS): *Metodevurdering foreligger fra 2017. Belatacept inngikk i metodevurderingen, men vurderingene gjaldt hva som skulle anbefales som standardbehandling. De har ikke vurdert alternativer når pasienten ikke lengre kan fortsette på standardbehandlingen. NICE oppsummerer: The committee acknowledged that belatacept was likely to be a clinically effective treatment, based on the evidence it had seen. In particular, it noted that belatacept plus mycophenolate mofetil increased graft function compared with ciclosporin plus azathioprine in the AG's network meta-analysis. The committee accepted that belatacept was associated with ICERs ranging from £241,000 to £424,000 per QALY gained, compared with immediate-release tacrolimus, sirolimus and ciclosporin, and that these ICERs were substantially higher than the range normally considered cost effective. The committee acknowledged that there may be some subgroups of people for whom belatacept may provide additional benefits, for example, people with nephrotoxicity or microangiopathy resulting from previous immunosuppressive treatment. However, it considered that there was limited evidence to support recommendations in specific subgroups (see sections 4.20 and 4.21). Rabbit anti-human thymocyte immunoglobulin, prolonged-release tacrolimus, mycophenolate sodium, sirolimus, everolimus and belatacept are not recommended as initial treatments to prevent organ rejection in adults having a kidney transplant. The committee was unable to make recommendations on any of the technologies considered in this appraisal as options for preventing organ rejection in adults who are, or become, unable to have the technologies recommended.*

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF



Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Trude Basso

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 30.08.2024

Sak til beslutning: Belatacept (Nulojix) i kombinasjon med kortikosteroider og en mykofenolsyre som profylakse mot transplantatavstøting hos voksne nyretransplanterte.

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF til gjennomgang. Alle medlemmene har den 29.08.2024 klarert metoden kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver



Sekretariatet for Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Besøksadresse: Helse Sør-Øst RHF, Grev Wedels plass 5, Oslo

ID2020_113 Belatacept (Nulojix) i kombinasjon med kortikosteroider og en mykofenolsyre (MPA) som profylakse mot transplantatavstøtning hos voksne nyretransplanterte

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	05.11.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	27.05.2024 (tidligere ikke gitt oppdrag 14.12.2020)
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	22.08.2024
Beslutning i Beslutningsforum	23.09.2024

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 27.05.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.06.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	15.08.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	21.06.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	86 dager hvorav 70 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 16 dager.	

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 Trude Basso

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 20. august 2024

ID2020_113: Belatacept (Nulojix) I kombinasjon med kortikosteroider og en mykofenolsyre (MPA) som profylakse mot transplantatavstøtning hos voksne nyretransplanterte.

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 27.05.2024 der følgende oppdrag ble bestilt: Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for belatacept (Nulojix) i kombinasjon med kortikosteroider og en mykofenolsyre (MPA) som profylakse mot transplantatavstøtning hos voksne nyretransplanterte.

Det vises dessuten til Metodevarsel LM046_2020. Belatacept er et legemiddel som ble overført fra Folketrygden til sykehus uten å ha gjennomgått en metodevurdering. Legemiddelet er tatt i bruk i klinisk praksis.

Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse for ny indikasjon i Norge 01.06.2021. Godkjent indikasjon (SPC):

NULOJIX er, i kombinasjon med kortikosteroider og en mykofenolsyre (MPA), indisert ved profylakse mot transplantatavstøtning hos voksne nyretransplanterte.

Pristilbud

Bristol Myers Squibb har 15.08.2024 tilbudt følgende pris som skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
109242	Hetteglass 250 mg	4 688,10 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad første år på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 169 505 NOK med maks AUP. De påfølgende år er årskostnaden [redacted] RHF AUP. Årskostnaden det første året inkluderer en innledningsfase med 10mg/kg de første 16 uker og deretter vedlikeholdsfasen med 6mg/kg hver 4. uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for Nulojix er [redacted] RHF-AUP det første behandlingsår og [redacted] RHF-AUP de påfølgende år.



Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av belatacept til aktuell indikasjon.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnadene for belatacept i kombinasjon med kortikosteroid og en mykofenolat i henhold til SPC. Dersom pasienten skal konvertere fra behandlingsregimet med takrolimus til belatacept blir årskostnaden lavere på grunn av lavere dosering innledningsvis. Klinikerinnspill til saken antyder at belataceptregime vil være aktuell kun for et fåtall pasienter og antar dermed at det særlig vil gjelde pasienter som ikke kan fortsette med takrolimusbasert regime.

Til sammenligning har Sykehusinnkjøp beregnet kostnader for standardbehandling på transplantasjonstidspunktet i dag, en kombinasjon av prednisolon, takrolimus og mykofenolat. Dette behandlingsregimet har en årskostnad på om lag [REDACTED] RHF AUP.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Metodevarselet angir at 250-300 nyretransplantasjoner blir utført årlig ved Rikshospitalet, men det er ifølge innspill fra kliniker i Helse Midt Norge, kun et fåtall som har behov for belatacept. Budsjettvirkningene vil ikke være betydelige.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom belatacept blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 23.09.2024, kan ny pris gjelde fra 15.10.2024.

Informasjon om refusjon av belatacept (Nulojix) i andre land

Ingen av de identifiserte metodevurderingene er basert på nyeste indikasjonsutvidelse.

Sverige: [Metodevurdering foreligger](#) fra 2013, men denne er arkivert som utdatert. TLV oppsummerer:

Enligt företaget används Nulojix endast till ett fåtal patienter i Sverige idag och som av en eller annan anledning inte kan använda etablerad standardbehandling. För dessa patienter är Nulojix en kostnadseffektiv behandling eftersom alternativet för dem troligtvis är dialys, vilket är både dyrare för sjukvården och mer tidskrävande för patienten.

I [oppdatert retningslinje](#) for nyretransplantasjon står følgende:

Sammanfattningsvis talar tillgänglig evidens för att belatacept är ett säkert och effektivt alternativ vid njurtransplantation och kan användas som erättning till CNI. Positiva resultat finns för upp till sju år efter transplantation. Trots en ökad förekomst av akuta rejektioner har belataceptbehandlade patienter en bättre njurfunktion (eGFR) jämfört med patienter som erhållit CNI. De flesta jämförelser med CNI är utförda med CsA, fler jämförelser mot TAC bör genomföras.

Danmark: Ingen informasjon.

Skottland (SMC): [Metodevurdering foreligger](#) fra 2012. Ikke anbefalt for bruk. SMC oppsummerer:

The submitting company's justification for the treatment's cost in relation to its health benefits was not sufficient and in addition, the company did not present a sufficiently robust economic case to gain acceptance by SMC.



England (NICE/NHS): [Metodevurdering foreligger](#) fra 2017. Belatacept inngikk i metodevurderingen, men vurderingene gjaldt hva som skulle anbefales som standardbehandling. De har ikke vurdert alternativer når pasienten ikke lengre kan fortsette på standardbehandlingen. NICE oppsummerer:

The committee acknowledged that belatacept was likely to be a clinically effective treatment, based on the evidence it had seen. In particular, it noted that belatacept plus mycophenolate mofetil increased graft function compared with ciclosporin plus azathioprine in the AG's network meta-analysis. The committee accepted that belatacept was associated with ICERs ranging from £241,000 to £424,000 per QALY gained, compared with immediate-release tacrolimus, sirolimus and ciclosporin, and that these ICERs were substantially higher than the range normally considered cost effective. The committee acknowledged that there may be some subgroups of people for whom belatacept may provide additional benefits, for example, people with nephrotoxicity or microangiopathy resulting from previous immunosuppressive treatment. However, it considered that there was limited evidence to support recommendations in specific subgroups (see sections 4.20 and 4.21).

Rabbit anti-human thymocyte immunoglobulin, prolonged-release tacrolimus, mycophenolate sodium, sirolimus, everolimus and belatacept are not recommended as initial treatments to prevent organ rejection in adults having a kidney transplant.

The committee was unable to make recommendations on any of the technologies considered in this appraisal as options for preventing organ rejection in adults who are, or become, unable to have the technologies recommended.

Oppsummering

Belatacept er et legemiddel som ble overført fra Folketrygden til sykehus uten å ha gjennomgått en metodevurdering. Legemiddelet er tatt i bruk i klinisk praksis. Det foreligger flere metodevurderinger fra andre land basert på indikasjonen før utvidelsen i 2021 og noen har tatt legemiddelet i bruk. Sykehusinnkjøp har beregnet kostnader til belatacept-regime og takrolimusregime for sammenligning. Årskostnaden med belataceptregime er [REDACTED]

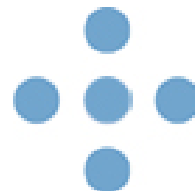
[REDACTED] Dersom belatacept blir besluttet innført i kombinasjon med kortikosteroider og en mykofenolsyre (MPA), indisert ved profylakse mot transplantatavstøting hos voksne nyretransplanterte på møte i Beslutningsforum 23.09.2024, kan ny pris gjelde fra 15.10.2024.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Sivertsen
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 27.05.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.06.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	15.08.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	21.06.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	86 dager hvorav 70 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 16 dager.	



Møtedato: 23.09 2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 114- 2024

Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 26. august 2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Formålet med saken er å orientere Beslutningsforum for nye metoder om følgende sak fra interregionalt fagdirektørmøte:

Oppdrag som gjelder metodene: ID2022_007, ID2021_141, ID2021_073, ID2023_097, ID2022_027, ID2020_057, ID2021_037, ID2020_002 og ID2021_119 hvor søknader om markedsføringstillatelse enten er trukket av firma eller avslått av EMA eller legemiddelfirmaene ikke har levert dokumentasjon (Sak 103-2024 i Interregionalt fagdirektørmøte).

- Fagdirektørmøte tar til orientering at følgende oppdrag er avbestilt av Bestillerforum:
 - ID2022_007: Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv gastrisk adenokarsinom eller adenokarsinom i gastroøsofageal overgang som har mottatt én tidligere anti-HER2-basert behandling.*
 - ID2021_141: Tisagenlecleucel (Kymriah) til behandling av voksne med refraktær eller residivert follikulært lymfom.*
 - ID2021_073: Burosumab (Crysvita) til behandling av FGF23-relatert hypofosfatemi hos pasienter ≥ 1 år med tumorindusert osteomalasi (TIO) assosiert med fosfataturiske mesenkymale svulster som ikke kan lokaliseres, eller ikke er egnet for kirurgisk fjerning*
 - ID2023_097: Pegcetakoplan (Aspaveli) til behandling av voksen med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som ikke tidligere er behandlet med komplementhemmer.*
 - ID2022_027. Palovarotene til behandling av fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP).*
 - ID2020_057. Atezolizumab (Tecentriq) som kombinasjonsbehandling med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom hos voksne.*
 - ID2021_037: Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med nab-paklitaxel og antrasyklinbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av voksne med lokalavansert eller tidlig trippelnegativ brystkreft.*

H. ID2020_002: Avapritinib (Ayyakyt) til behandling av avansert gastrointestinal stromal tumor.

I. ID2021_119: Avapritinib (Ayyakyt) til behandling av avansert systemisk mastocytose.

- Legemidlene skal ikke benyttes til de aktuelle indikasjonene
- Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.

Oslo, 16.09. 2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte

Til:	Interregionalt fagdirektørmøte
Fra:	Fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF
Dato:	13.08.2024
Saksbehandler:	Ellen Nilsen, Sekretariatet for Nye metoder

Type sak (sett kryss)					
Utkvittering/avklaringssak:		Utsendt til informasjon:		Styringsgruppemøte:	
Temasak:		Unntatt offentlighet: (hvis ja, angi §)			

Prosess (saksnr og dato)	
Tidligere behandlet i interregionalt fagdirektørmøte:	

Sak 103-2024

Avbestilling av oppdrag gitt i Nye metoder

Hva saken omhandler i korte trekk

Bestillerforum for nye metoder har gitt oppdrag om metodevurdering på ni metoder som gjelder følgende ID-nummer i Nye metoder: ID2022_007, ID2021_141, ID2021_073, ID2023_097, ID2022_027, ID2020_057, ID2021_037, ID2020_002 og ID2021_119.

- A. Til to oppdrag (ID2022_007, ID2021_141) har firmaene ikke levert inn dokumentasjon, og Direktoratet for medisinske produkter har dermed ikke kunnet påbegynne arbeidet med metodevurderingene.

Bestillerforum for nye metoder besluttet følgende i sitt møte 17. juni 2024:
De aktuelle leverandørene har ikke levert dokumentasjonen som er nødvendig for å gjennomføre metodevurderingene. Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdragene. Sakene kan sendes til de regionale helseforetakene som forbereder sakene for beslutning.

- B. For oppdraget (ID2021_073) har legemiddelet fått MT og DMP har utarbeidet et notat til Bestillerforum. DMP opplyser at firma ikke kommer til å levere dokumentasjon til en metodevurdering.

Bestillerforum for nye metoder besluttet følgende i sitt møte 27. mai 2024:
Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en nasjonal metodevurdering. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

- C. For oppdraget (ID2023_097) har firmaet ikke levert inn dokumentasjon, og Direktoratet for medisinske produkter har dermed ikke kunnet påbegynne arbeidet med metodevurderingen.

For oppdragene (ID2022_027, ID2020_057, ID2021_037) har Direktoratet for medisinske produkter informasjon om at søknader om markedsføringstillatelse enten er trukket av firma eller avslått av EMA

Bestillerforum for nye metoder besluttet følgende i sitt møte 22. april 2024:
Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en metodevurdering eller avbestiller oppdragene. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

D. For oppdragene (ID2020_002, ID2021_119) har firmaet ikke levert inn dokumentasjon, og Direktoratet for medisinske produkter har dermed ikke kunnet påbegynne arbeidet med metodevurderingene.

Bestillerforum for nye metoder besluttet følgende i sitt møte 28. august 2023:
Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdragene. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.

Bakgrunn for saken

Som grunnlag for myndighet til å beslutte denne saken vises det til følgende beslutning i Beslutningsforum den 30. mars 2020, i sak 032-2020: «*Beslutningsforum for nye metoder gir de regionale fagdirektørene i fellesskap fullmakt til å ta beslutning i de sakene fra Bestillerforum, der det ikke kan framskaffes tilstrekkelig dokumentasjon for videre saksbehandling til Beslutningsforum for nye metoder. Dette gjelder også der produktet ikke skal markedsføres i Norge. Beslutningene skal refereres i Beslutningsforum for nye metoders møte.*»

Saksfremstilling

Bestillerforum for nye metoder har gitt oppdrag om metodevurdering på følgende metoder:

1. **Oppdrag ID2022_007.** Hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv gastrisk adenokarsinom eller adenokarsinom i gastroøsofageal overgang som har mottatt én tidligere anti-HER2-basert behandling. Oppdrag gitt av Bestillerforum 17.01.2022.
2. **Oppdrag ID2021_141.** Hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for tisagenlecleucel (Kymriah) til behandling av voksne med refraktær eller residivert follikulært lymfom. Oppdrag gitt av Bestillerforum 13.12.2021.
3. **Metodevarsel ID2021_073.** Burosumab (Crysvita) til behandling av FGF23-relatert hypofosfatemi hos pasienter ≥ 1 år med tumorindusert osteomalasi (TIO) assosiert med fosfataturiske mesenkymale svulster som ikke kan lokaliseres, eller ikke er egnet for kirurgisk fjerning
4. **Anmodning ID2023_097.** Pegcetakoplan (Aspaveli) til behandling av voksen med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som ikke tidligere er behandlet med komplementhemmer.
5. **Oppdrag ID2022_027.** En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for

palovarotene til behandling av fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP). Oppdraget ble gitt av Bestillerforum: 14.02.2022.

6. **Oppdrag ID2020_057.** En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for atezolizumab (Tecentriq) som kombinasjonsbehandling med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom hos voksne. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 21.09.2020.
7. **Oppdrag ID2021_037.** En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med nab-paklitaxel og antrasyklinbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av voksne med lokalavansert eller tidlig trippelnegativ brystkreft. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 22.03.2021.
8. **Oppdrag ID2020_002.** En hurtig metodevurdering med kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for avapritinib (Ayvakyt) til behandling av avansert gastrointestinal stromal tumor. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 24.02.2020.
9. **Oppdrag ID2021_119.** En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for avapritinib (Ayvakyt) til behandling av avansert systemisk mastocytose. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 25.10.2021.

Spesielle forhold interregionalt fagdirektørmøte bør være kjent med

Ingen spesielle forhold.

Prosess

Saken er oversendt fra Bestillerforum til de regionale helseforetakene.

Vurdering

Ikke aktuelt.

Omdømme

Saken bør ikke påvirke omdømme.

Forslag til konklusjon:

Fagdirektørmøte tar til orientering at følgende oppdrag er avbestilt av Bestillerforum:

- A. *ID2022_007: Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv gastrisk adenokarsinom eller adenokarsinom i gastroøsofageal overgang som har mottatt én tidligere anti-HER2-basert behandling.*
- B. *ID2021_141: Tisagenlecleucel (Kymriah) til behandling av voksne med refraktær eller residivert follikulært lymfom.*
- C. *ID2021_073: Burosumab (Crysvita) til behandling av FGF23-relatert hypofosfatemi hos pasienter ≥1 år med tumorindusert osteomalasi (TIO) assosiert med*

fosfataturiske mesenkymale svulster som ikke kan lokaliseres, eller ikke er egnet for kirurgisk fjerning

- D. *ID2023_097: Pegcetakoplan (Aspaveli) til behandling av voksen med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som ikke tidligere er behandlet med komplementhemmer.*
- E. *ID2022_027. Palovarotene til behandling av fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP).*
- F. *ID2020_057. Atezolizumab (Tecentriq) som kombinasjonsbehandling med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom hos voksne.*
- G. *ID2021_037: Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med nab-paklitaxel og antrasyklinbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av voksne med lokalavansert eller tidlig trippelnegativ brystkreft.*
- H. *ID2020_002: Avapritinib (Ayvakyt) til behandling av avansert gastrointestinal stromal tumor.*
- I. *ID2021_119. Avapritinib (Ayvakyt) til behandling av avansert systemisk mastocytose.*

- Legemidlene skal ikke benyttes til de aktuelle indikasjonene
- Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder

Vedlegg:

1. Notat av 17.06.2024 fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for nye metoder (Saksnummer 104-24).
2. Notat av 14.05.2024 fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for nye metoder (Saksnummer 083-24).
3. Notat av 09.04.2024 fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for nye metoder (Saksnummer 064-24).
4. Notat av 09.04.2024 fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for nye metoder (Saksnummer 067-24).
5. Notat av 17.08.2023 fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for nye metoder (Saksnummer 130-24).



Møtedato: 23.09.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 115 - 2024 Eventuelt