

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 02.09.2022

ID2019_068 Dupilumab som tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider for behandling hos voksne med alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (CRSwNP)

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering datert 26.08.2022.

Dupixent har flere godkjente indikasjoner, og er innført i spesialisthelsetjenesten til bruk ved alvorlig atopisk dermatitt og ved alvorlig astma hos barn fra 6 år, ungdom og voksne. Dupilumab inngår i anskaffelsene TNF-BIO og Alvorlig astma.

Den aktuelle indikasjonen for denne metodevurderingen er: Tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider for behandling hos voksne med alvorlig CRSwNP der behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll.

De kliniske studiene viser at Dupixent har effekt på de viktigste symptomene ved alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (nesetetthet og størrelse av nesepolypper) i det tidsrommet som er studert (52 uker).

Det ble opprinnelig bestilt en kostnad-per-QALY analyse. Ettersom pasientpopulasjonen i modellen (og studiene) ikke er fullt overførbar til norsk klinisk praksis og ikke i tråd med målpopulasjonen norske kliniske eksperter vil behandle med dupilumab, har Legemiddelverket ikke validert innsendt helseøkonomisk modell eller inputdata som er brukt i modellen, og heller ikke laget en egen base caseanalyse for kostnadseffektivitet.

Ifølge klinikere som Legemiddelverket har vært i kontakt med, vil en del av pasientene som omfattes av indikasjonen til Dupixent, kunne nå behandlingsmålet ved riktig bruk av andre legemidler alene eller adekvat kirurgi alene. Start- og stoppkriterier som er mer presise enn indikasjonsordlyden vil



kunne bidra til å avgrense bruk av dupilumab til pasienter med alvorlig sykdom og som forventes å ha mest nytte av dupilumab.

Legemiddelverket har ikke utført beregninger av alvorlighetsgrad.

Størrelsen på aktuell populasjon er svært usikker, og Legemiddelverket tar utgangspunkt i 250 norske pasienter årlig med bakgrunn i «kvalifisert gjetning» fra klinikere de har vært i kontakt med.

Pristilbud

Sanofi-Aventis har 22.08.2022 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
471531	Dupixent inj oppl, ferdigfylt penn, 300 mg	15 819,60 NOK	
132633	Dupixent inj oppl, ferdigfylt sprøyte, 300 mg	15 819,60 NOK	
030364	Dupixent inj oppl, ferdigfylt penn, 200 mg	15 819,60 NOK	
183645	Dupixent inj oppl, ferdigfylt sprøyte, 200 mg	15 819,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP og 206 220 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 300 mg hver 2. uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for Dupixent til denne indikasjonen er om lag [redacted] LIS-AUP. [redacted]

Kostnadseffektivitet

Pasientpopulasjonen i modellen (og studiene) ikke er fullt overførbart til norsk klinisk praksis og ikke i tråd med målpopulasjonen norske kliniske eksperter vil behandle med dupilumab. Legemiddelverket har derfor ikke validert innsendt helseøkonomisk modell eller inputdata som er brukt i modellen, og det er ikke beregnet en egen base caseanalyse. Mangel på samsvar mellom klinisk praksis og studiepopulasjonen gjør også at Sanofi-Aventis' modellresultat ikke nødvendigvis kan overføres til norsk klinisk praksis og følgelig ikke representerer forholdet mellom kostnad og nytte for den aktuelle pasientpopulasjonen.

Legemiddelverket påpeker spesielt at antagelsene knyttet til langtids effekten av dupilumab (100 % vedvarende effekt gjennom hele tidshorizonten blant respondere ved 52 uker) og til nyttevekter er svært usikre, og de har utført scenarioanalyser for å belyse dette. Se rapporten for hvor mye IKER øker med endrede antagelser.

Sammenligningsalternativet til Dupixent i analysene er beste standard støttebehandling (BSC), som består av kostnader knyttet til bruk av kortikosteroider og antibiotika.

Tilbakemeldinger som Legemiddelverket har fått fra kliniske eksperter tyder på at det er en stor gråsoner mellom pasienter som ikke trenger dupilumab (men som faller innenfor indikasjonsordlyden), og de som burde få tilbudet. Pasientgruppen som er i gråsonen og som ikke nødvendigvis har behov for dupilumab, vil med riktig bruk av andre legemidler og adekvat kirurgi alene kunne nå behandlingsmålet



Start- og stoppkriterier som er mer presise enn indikasjonsordlyden vil kunne bidra til å avgrense bruk av dupilumab til pasienter med alvorlig sykdom og som forventes å ha mest nytte av dupilumab. Et utvalg av norske kliniske eksperter på dette fagfeltet, har kommet med kriterier (retningslinjer) for initiering og seponering av behandling med dupilumab ved CRSwNP. Disse vil være gjenstand for revisjon så snart ny kunnskap om behandlingen foreligger. Det vises til metodevurderingsrapporten, kapittel 1.4.4.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet årlige budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett med utgangspunkt i at det vil være 250 pasienter årlig som er aktuelle for behandling med dupilumab. Dette er et svært usikkert anslag.

Pris	Budsjettkonsekvenser år 5
Maks AUP inkl. mva.	52 millioner NOK
Avtalepris mottatt 22.08.2022 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom dupilumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 26.09.2022, kan legemiddelet forskrives til den aktuelle indikasjonen fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av dupilumab (Dupixent) i andre land

Sverige: Har ikke subvention for aktuell indikasjon¹.

Danmark: Ikke anbefalt. «Medicinerådet vurderer, at dupilumab reduserer mengden og sværhedsgraden af patienternes symptomer (sekretion fra næsen, åndedrætsbesvær og søvnproblemer) og forbedrer patienternes livskvalitet uden at medføre væsentlige bivirkninger. Dog er prisen på lægemidlet høj, og Medicinerådet vurderer, at sundhedsvæsenets omkostninger til lægemidlet vil være for store i forhold til effekten»².

Skottland (SMC): Ikke anbefalt da leverandøren ikke har levert inn dokumentasjon³.

England (NICE/NHS): «NICE is unable to make a recommendation on dupilumab (Dupixent) for treating chronic rhinosinusitis with nasal polyps because Sanofi did not provide an evidence submission. We will review this decision if the company decides to make a submission»⁴.

Oppsummering

Legemiddelverket har vurdert dokumentasjon innsendt av Sanofi-Aventis, men har ikke validert modellen eller input-dataene, og ikke beregnet egen base case analyse. Dette skyldes at pasientpopulasjonen i modellen (og studiene) ikke er fullt overførbart til norsk klinisk praksis og ikke er i tråd med målpopulasjonen norske kliniske eksperter vil behandle med dupilumab. Det foreligger forslag til (midlertidige) kriterier for initiering og seponering av behandling som definerer en

¹ <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20191129000010>

² https://medicinraadet.dk/media/hhlnvm1g/mediciner%C3%A5dets-anbefaling-vedr-dupilumab-til-sv%C3%A6r-kronisk-rhinosinuitis-med-n%C3%A6sepolyp-1-0_adlegacy.pdf

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/dupilumab-dupixent-nonsub-smc2324/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta648>



subgruppe av populasjonen i SINUS studiene. Dersom dupilumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 26.09.2022, kan legemiddelet forskrives til den aktuelle indikasjonen fra beslutningstidspunktet.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	20.06.2022	Endelig rapport mottatt: 30.08.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.06.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	22.08.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	02.09.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	75 dager hvorav 64 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 9 dager i påvente av rapport fra Legemiddelverket. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.	