

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:** 06. september 2022

ID2019_116: Esketamin (Spravato) ved behandlingsresistent depresjon

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering datert 16.11.2020 utført av Statens Legemiddelverk. I metodevurderingen sammenlignes behandling med esketamin (Spravato) neseppray i tillegg til orale antidepressiva med orale antidepressiva alene.

Det vises til beslutning i Beslutningsforum 25.10.2021, etter at Janssen-Cilag 31.08.2021 leverte pristilbud på esketamin (Spravato) i andre omgang:

Esketamin (Spravato) innføres ikke til bruk ved behandlingsresistent depresjon.

1. Beslutningsforum for nye metoder ser det som viktig å ta i bruk nye medikamenter til denne pasientgruppen men det er lav kvalitet på tilgjengelig dokumentasjon, stor usikkerhet knyttet til vurderingen av klinisk nytte av behandlingen og prisen er for høy.
2. Fagdirektørene går i dialog med fagmiljøene for å få innspill om klinisk nytte og bruksområde.

Med bakgrunn i pkt 2. over, vises det deretter til beslutning i Interregionalt Fagdirektørmøte 23.06.2022:

- *Fagdirektørene ser at det kan være nyttig behandling, men det er dårlig dokumentasjon for klinisk nytte, og prisen er høy. Det er ikke mulig å identifisere subgrupper som kan ha større nytte av behandling med esketamin enn totalpopulasjonen.*
- *Behandling med esketamin vurderes på nytt når ytterligere dokumentasjon på nytten av behandlingen og/eller nytt pristilbud foreligger.*
- *Fagdirektørene er positive til et evt. initiativ til en klinisk studie der det sammenlignes med intravenøs ketamin-behandling. Det forberedes en sak til møte 29. august.*



Janssen Cilag har inngitt et nytt pristilbud 01.08.2022, som gir grunnlag for ny vurdering i Beslutningsforum.

Pristilbud

Janssen-Cilag har 01.08.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
432424	Spravato nespray 28 mg 1 x 0,2 ml	2 643,70 NOK	
541206	Spravato nespray 28 mg 2 x 0,2 ml	5 227,40 NOK	
459285	Spravato nespray 28 mg 3 x 0,2 ml	7 811,10 NOK	

Anbefalt dosering i SPC skiller mellom dosering for *voksne < 65 år* og *voksne ≥ 65 år* med behandlingsresistent klinisk depresjon. Det anbefales at dosen pasienten får i slutten av induksjonsfasen opprettholdes i vedlikeholdsfasen.

Med nytt pristilbud tilsvarer dette en årskostnad for voksne < 65 år på om lag [redacted] LIS-AUP, og 177 732-434 838 NOK med maks AUP, avhengig av dosering i induksjonsfasen og vedlikeholdsfasen. For voksne ≥ 65 år tilsvarer dette en årskostnad på om lag [redacted] LIS-AUP, og 89 886-429 671 NOK med maks AUP, avhengig av dosering i induksjonsfasen og vedlikeholdsfasen.

Månedskostnad for esketamin (Spravato) for voksne < 65 år er om lag [redacted] LIS-AUP, og voksne ≥ 65 år [redacted] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har oppdatert sin eksplorative analyse med tilbudspris mottatt 01.08.2022. I Legemiddelverkets eksplorative analyse er kostnadseffektiviteten beregnet til:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	740 000 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 01.08.2022 uten mva hvor reise- og tidskostnader er ekskludert	[redacted]
Avtalepris mottatt 01.08.2022 uten mva hvor reise- og tidskostnader er inkludert	[redacted]

Til sammenligning var tilsvarende IKER hhv [redacted] ved tilbudet mottatt 31.08.2021. Legemiddelverket har beregnet at pasienter med behandlingsresistent depresjon for den aktuelle populasjonen behandlet med orale AD har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 6,2-12,6 QALY.



[Redacted text]

SLV skriver i sin oppsummering av metodevurderingen:

Legemiddelverket mener det er meget stor usikkerhet knyttet til en rekke sentrale forutsetninger som ligger til grunn for den innsendte helseøkonomiske analysen. På bakgrunn av dette er Legemiddelverket i tvil om den helseøkonomiske analysen er egnet som beslutningsgrunnlag for om esketamin bør innføres som behandling i spesialisthelsetjenesten. Legemiddelverket har likevel valgt å presentere resultater fra en kostnad per QALY analyse men understreker at analysen må anses som en eksplorativ analyse og at resultatene må tolkes med varsomhet. Legemiddelverkets alvorlighetsberegninger samt estimerte budsjettkonsekvenser må også anses som eksplorative analyser og tolkes med tilsvarende varsomhet.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har vurdert at om lag 2 800 (920-4 700) pasienter er antatt å være aktuelle for behandling med esketamin (Spravato) hvert år i Norge. Legemiddelverket skriver: *Anslaget er meget usikkert og*

Legemiddelverket har derfor valgt å også presentere pasientgrunnlaget som et intervall.

På grunn av store usikkerheter har Legemiddelverket ikke oppdatert analyse for budsjettkonsekvens med nytt pristilbud. Tabellen under er hentet fra forrige prisnotat:

Pris	Budsjettkonsekvenser (920 – 4 700 pasienter)
Maks AUP inkl. mva.	465 mill. NOK (150-780 mill. NOK)
Avtalepris mottatt 31.08.2021 inkl. mva	[Redacted]

Legemiddelverket skriver følgende:

Legemiddelverket antar at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk Spravato til behandling av behandlingsresistent depresjon vil være om lag 465 (150-780) millioner NOK per år i år fem når legemiddelpriser er basert på AUP inkl mva. De totale budsjettvirkningene for spesialisthelsetjenesten er beregnet til ca. 630 (205-1 050) millioner NOK. Budsjettberegningene er usikre og forenkledde. I tillegg er enkelte av enhetskostnadene som inngår budsjettvirkningene for spesialisthelsetjenestens totale budsjett er i stor grad basert på kostnadsdata fra Sverige. Resultatene må derfor tolkes med varsomhet.

Basert på forrige pristilbud (31.08.2021) er de totale budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenesten (inkludert legemiddelutgifter og administrasjonskostnader med esketamin (Spravato), samt helsetjenestekostnader) [Redacted] Med pristilbudet av 01.08.2022 blir budsjettkonsekvensene [Redacted]



Janssen trekker også fram at det er usikkerhet rundt budsjettkonsekvensene og framhever spesielt i sitt pristilbud at administrasjonskostnaden også utgjør en vesentlig del av budsjettkonsekvensen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Esketamin (Spravato) er S-enantiomeren av ketamin ((racemisk blanding av arketamin (R-ketamin) og esketamin (S-ketamin)). Det ble 21.03.2022 også bestilt en metodevurdering fra FHI for ketamin for en tilsvarende indikasjon (ID2022_018). Imidlertid ble det besluttet i Beslutningsforum i møte 29.08.2022:

Det er for tidlig å gjennomføre en metodevurdering nå. Studier for å innhente dokumentasjon pågår. Litteratursøket til en fullstendig metodevurdering bør gjennomføres senere, forslagsvis i starten av 2024 slik det ser ut nå. Folkehelseinstituttet anbefaler å avvente med å ta stilling til et eventuelt oppdrag om en metodevurdering.

[...] Bestillerforum for nye metoder utkvitterer kartleggingen med oppdragsnummer ID2022_018, og gir ikke oppdrag om en nasjonal metodevurdering. Saken kan tas opp til ny vurdering i Bestillerforum når det foreligger mer dokumentasjon.

Dersom det besluttet på møte i Beslutningsforum 18.10.2022 at esketamin (Spravato) kan innføres til aktuell indikasjon, kan legemidlet forskrives fra 15.11.2022, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av esketamin (Spravato) i andre land

Sverige: [Revurdert, metoden er innført 30.06.2021. NT-rådets anbefaling er](#)

- *att Spravato i kombination med antidepressiva kan användas vid terapiresistent förstagångs (F32.2) eller recidiverande (F33.2) svår depression när andra behandlingsmöjligheter är uttömda. Detta innebär i normalfallet att patienten bör ha prövat minst fyra behandlingsalternativ mot sin depression innan Spravato prövas.*
- *att i särskilda fall och efter särskilt övervägande använda Spravato som akut korttidsbehandling tillsammans med oral antidepressiv behandling vid svår depression där det föreligger en psykiatrisk nödsituation och där annan effektiv eller välbeprövad behandling i sådana situationer inte bedöms lämplig.*
- *att i övrigt inte använda Spravato.*
- *att effekten och biverkningar av behandlingen ska utvärderas kontinuerligt med både klinisk bedömning och skattningar (MADRS eller annan beprövad depressionsskattningsskala, samt funktionsskattningsskala). Vid utebliven eller otillräcklig effekt 4–6 veckor efter insättning ska Spravato sättas ut.*

Danmark: [Revurdert, metoden er ikke innført 23.02.2022](#)

Medicinerådet anbefaler ikke esketamin i kombination med lægemidler af typen SSRI eller SNRI til voksne patienter med behandlingsresistent depression.

Skottland (SMC): [Metoden er innført 07.09.2020](#)

Esketamine (Spravato®) is accepted for use within NHSScotland. [...] In combination with a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) or serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI), for adults with treatment-resistant Major Depressive Disorder, who have not



responded to at least two different treatments with antidepressants in the current moderate to severe depressive episode.

England (NICE/NHS): [Metoden er ikke innført 18.02.2020](#)

A nasal spray for treatment-resistant depression has not been recommended by NICE because of uncertainties over its clinical and cost effectiveness.

Oppsummering

Det er betydelig usikkerhet knyttet til den eksplorative IKER og alvorlighetsberegningene som Legemiddelverket har presentert. Dette skyldes at det er meget stor usikkerhet knyttet til en rekke sentrale forutsetninger som ligger til grunn for den innsendte helseøkonomiske analysen, og Legemiddelverket har derfor kun presentert eksplorative analyser.

Dersom esketamin (Spravato) besluttes innført på møte i Beslutningsforum 18.10.2022, kan legemidlet tas i bruk fra 15.11.2022.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Linda Che Tran
Rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n.a.	Interregionalt fagdirektørmøte: 23.06.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	01.08.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	05.09.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	36 dager hvorav 30 dager i påvente av analyse fra Legemiddelverket. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	