

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: 30.04.2024

ID2021_019: Natalizumab (Tysabri) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS). Formulering til subkutan injeksjon – Prisnotat 2.

Bakgrunn

Det vises til fullstendig metodevurdering fra Folkehelseinstituttet (FHI) (ID2018_004) som lå til grunn for beslutningen i Beslutningsforum 18.11.2019 der det ble besluttet at bruken av natalizumab¹ skulle begrenses til eksisterende pasienter som allerede sto på behandling med natalizumab². Subkutan formulering av natalizumab fikk markedsføringstillatelse i april 2021, med identisk indikasjon og dosering som natalizumab i.v.

Godkjent indikasjon:

Tysabri er indisert som sykdomsmodifiserende monoterapi hos voksne med svært aktiv relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS) for følgende pasientgrupper:

- *Pasienter med svært aktiv sykdom til tross for et fullstendig og adekvat behandlingsregime med minst én sykdomsmodifiserende behandling, eller*
- *Pasienter med raskt utviklende, alvorlig RRMS, definert ved to eller flere funksjonsnedsettende anfall i løpet av ett år, og med én eller flere gadoliniumladende lesjoner påvist ved magnetisk resonanstomografi (MR) av hjernen eller en signifikant økning i T2 lesjonsmengden sammenlignet med tidligere MR av nyere dato.*

FHI har tidligere utført en forenklet metodevurdering av natalizumab s.c. hvor den helseøkonomiske modellen i den fullstendige metodevurderingen ved RRMS (ID2018_004) er oppdatert med data for natalizumab s.c. til behandling av voksne pasienter med RRMS³.

¹ På dette tidspunktet var natalizumab kun tilgjengelig som intravenøs infusjon (i.v.).

² Dvs at behandling med natalizumab ikke skulle gis til nye pasienter.

³ Hamidi V. Natalizumab subkutant til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose- forenklet metodevurdering. [Natalizumab- subcutaneous use- for the treatment of relapsing remitting multiple sclerosis- rapid health technology assessment] Rapport 2021. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021



Det vises også til tidligere prisnotat fra Sykehusinnkjøp i denne saken datert 06.05.2021, godkjent SPC for Tysabri samt beslutninger i Bestiller- og Beslutningsforum:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (27.09.2021):

Leverandøren har ikke ønsket å gi et nytt pristilbud. Beslutningsforum for nye metoder opprettholder derfor gjeldende beslutning fra sitt møte 31.05.2021 (Sak 065-2021):

- 1. Natalizumab sc (Tysabri) innføres ikke til relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS).*
- 2. Prisen på legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at natalizumab (Tysabri) til subkutan injeksjon har en nytte som tilsier at dette preparatet kan ha en vesentlig høyere pris enn tilsvarende behandlingsalternativer til bruk ved behandling av RRMS.*

Biogen sendte inn forslag til revurdering av saken (ID2021_124) med forlenget doseringsintervall. Forslaget om revurdering ble avslått av Bestillerforum med følgende begrunnelse:

Bestillerforum for nye metoder (20.06.2022):

«En beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder foreligger for metoden - se ID2021_019.

Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en ny nasjonal metodevurdering av Natalizumab (Tysabri) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS) - formulering til subkutan injeksjon og forlenget doseringsintervall. Firma bes om å sende inn et nytt forslag til Bestillerforum for nye metoder når det foreligger en godkjenning for en oppdatert dosering for subkutan formulering fra det europeiske legemiddelverket (EMA).»

Behandling med natalizumab (kun i.v.) har vært omfattet av åpen anbudskonkurranse for MS for eksisterende pasienter. Pasientpopulasjonen har blitt noe utvidet som følge av at natalizumab har blitt innført til behandling av pasienter med økt risiko for alvorlig forløp av covid 19 (ID2021_149) og som brobehandling for pasienter som skal starte eller skifte til behandling med CD20-antistoffer (ID2023_103).

Biotilsvarende natalizumab (Tyruko fra Sandoz) ble tilgjengelig fra 1.november 2023. Til det pågående anbudet (2305 MS) som varer til 30.04.2025 har Sandoz levert tilbud på natalizumab (Tyruko), mens Biogen har valgt å ikke levere tilbud på natalizumab (Tysabri).

Biogen har nå tilbudt en ny pris på natalizumab (Tysabri) s.c. som kan ligge til grunn for beslutning om innføring for alle pasienter (ikke kun eksisterende pasienter). Samtidig har de varslet at de trekker natalizumab (Tysabri) i.v. fra markedet i Norge.



Pristilbud

Biogen har har 22.03.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
166028	Tysabri injeksjonsvæske 150 mg/ml, 2 x 1 ml ferdigfylt sprøyte (300 mg)	17 036,10 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 222 078 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 300 mg natalizumab hver 4. uke i henhold til SPC.

Månedskostnaden for Tysabri s.c. er [redacted] RHF-AUP.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2021_019):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	06.05.2021		
2 (dette)	30.04.2024		

Kostnadseffektivitet

I den forenklede metodevurderingen fra FHI er effekten av natalizumab s.c. satt lik effekten av Natalizumab inf. Grunnet forskjellige administrasjonsmåter er infusjonskostnadene til natalizumab erstattet med kostnader til subkutan injeksjon for natalizumab. Natalizumab s.c. skal settes av helsepersonell, og det er ikke ment at pasientene skal sette legemidlet selv. I analysen til FHI er det lagt til grunn at første injeksjon skjer under observasjon på sykehus, mens påfølgende injeksjoner kan settes av helsepersonell under observasjon på lokalt legekontor.

I prisnotatet fra 06.05.2021 ble kostnadseffektiviteten av behandling med natalizumab s.c. sammenlignet med behandling med både rituksimab og cladribin. Følgende tall ble presentert:

Legemiddelkostnad	Anslått kostnadseffektiv årskostnad
Kostnadseffektiv årskostnad vs. rituksimab beregnet av FHI (inkl. mva.)	
Kostnadseffektiv årskostnad vs. cladribin beregnet av FHI (inkl. mva.)	

Tabellen viser terskelverdien for hva årskostnaden for behandling med natalizumab s.c. må være for å kunne anses som kostnadseffektiv sammenlignet med rituksimab og cladribin. Årskostnader for natalizumab s.c. under terskelverdiene tilsier kostnadseffektiv behandling. Siden prisnotatet fra 06.05.2021 har prisen [redacted]

[redacted] Sykehusinnkjøp har ikke bedt FHI gjøre oppdaterte analyser.



Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser i denne saken. Budsjettkonsekvenser dersom natalizumab innføres til RRMS vil sannsynligvis være beskjedne, da de fleste aktuelle pasientene trolig vil få behandling med rituksimab. Dersom innføring av natalizumab derimot fører til at et stort antall pasienter behandles med natalizumab i stedet for rituksimab, vil budsjettkonsekvensene [REDACTED]

Legemiddelkostnader per år for relevante behandlinger basert på helseforetakenes avtaler for legemidler til behandling av MS (2305 anbudet) er vist i tabellen under. Legemidlene er sortert alfabetisk.

Legemidler	Legemiddelkostnad per år (RHF AUP inkl mva)
Kladribin p.o. (Mavenclad) ⁴	[REDACTED]
Natalizumab i.v. (Tyruko)	[REDACTED]
Natalizumab s.c. (Tysabri)	[REDACTED]
Ofatumumab s.c. (Kesimpta)	[REDACTED]
Rituksimab i.v. (Rixathon)	[REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom natalizumab (Tysabri) blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.05.2024 kan legemiddelet tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.05.2025.

Informasjon om refusjon av natalizumab (Tysabri) i andre land

Sverige: Natalizumab innført til RRMS. Natalizumab s.c. ble innført i Sverige juni 2021.

Lenke: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2021-06-21-ny-beredningsform-av-tysabri-ingar-i-hogkostnadsskyddet.html?query=natalizumab>

Danmark: Ingen beslutning vedrørende natalizumab «er identifisert, men brukes i klinisk praksis.

Kladribin er innført i Danmark for pasienter som ikke kan få behandling med natalizumab, lenke: <https://medicinraadet.dk/nyheder/2017/medicinraadet-anbefaler-cladribin-til-attakvis-multipel-sklerose>

Skottland (SMC): *Natalizumab ble innført i 2007 med følgende begrensning: «Natalizumab (Tysabri) is accepted for restricted use within NHS Scotland as single disease modifying therapy in highly active relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS) only in patients with rapidly evolving severe RRMS defined by two or more disabling relapses in one year and with one or more gadolinium-enhancing lesions on brain magnetic resonance imaging (MRI) or a significant increase in T2 lesion load compared with a previous MRI.»*

⁴ Fra anbefalinger 2305 MS anbudet: Kladribin: Tidligere listet tabellen beregnet årlig gjennomsnittskostnad (pasient 75 kg) for fire år med 100 % behandling år 1 og 2, og 12,5 % estimert rebehandling pr år i år 3 og 4. Nå lister tabellen kostnad for 1 år full behandling for pasienter på 75 kg; 2 behandlingsuker pr behandlingsår. Behandlingsuke 1: 7 tabletter á 10 mg pr behandlingsuke á 5 dager. Behandlingsuke 2: 7 tabletter á 10 mg pr behandlingsuke á 5 dager. Totalt 14 tabletter pr år.



Lenke: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/natalizumab-300mg-concentrate-for-solution-for-infusion-tysabri-resubmission-32906/>

England (NICE/NHS): Natalizumab ble innført til RRMS i 2007 med følgende anbefaling per idag⁵:

«1.1 Natalizumab (branded or biosimilar) is recommended as an option for the treatment only of rapidly evolving severe relapsing–remitting multiple sclerosis (RES). RES is defined by two or more disabling relapses in 1 year, and 1 or more gadolinium-enhancing lesions on brain magnetic resonance imaging (MRI) or a significant increase in T2 lesion load compared with a previous MRI.

1.2 People currently receiving natalizumab, but for whom treatment would not have been recommended according to section 1.1 of this guidance, should have the option to continue therapy until they and their clinicians consider it appropriate to stop.»

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta127>

Oppsummering

Den forenklede metodevurderingen fra FHI viser at behandling med natalizumab [redacted] sammenlignet med behandling med rituksimab. Når natalizumab sammenlignes med cladribin ligger årskostnaden for natalizumab [redacted]

Dersom behandling med natalizumab innføres vil behandlingen kunne gis til alle pasienter i henhold til indikasjon fra oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.05.2025.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess	
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	N/A
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	13.12.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	22.03.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.04.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	140 dager hvorav 101 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 39 dager.

⁵ Anbefalingene har vært oppdatert flere ganger siden 2007.