

# Beslutningsforum for nye metoder

## Innkalling og saksdokumenter

Dato: 21.10.2024

Kl.: 08.00 – 09:30

Sted: Grev Wedels plass 5, 7. etg. med mulighet for digital deltagelse



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, 21. oktober 2024

## **Møte i Beslutningsforum for nye metoder 21. oktober 2024 - Innkalling**

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

**Mandag 21. oktober 2024 klokka 08:00 – 09:30**  
**Møtested: Grev Wedels plass 5, med mulighet for digital deltagelse**

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.

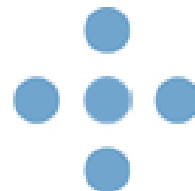
Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for nye metoder, ved Ellen Nilsen på tlf. 997 49 706 eller e-post [ellen.nilsen@helse-sorost.no](mailto:ellen.nilsen@helse-sorost.no).

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Terje Rootwelt  
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 21.10.2024

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

## Sak 116–2024 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møtet den 21. oktober 2024.

Saknr.	Sakstittel
Sak 116-2024	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 117-2024	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 23. september 2024
Sak 118-2024	ID2022_067 Ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
Sak 119-2024	ID2024_047 Atezolizumab (Tecentriq) i monoterapi til førstelinjebehandling av voksne med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som er uegnet for platinabasert kjemoterapi
Sak 120-2024	ID2020_077 Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft (TC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib – ny pris
Sak 121-2024	ID2020_076 (ID2022_118) Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en RET-hemmer – ny pris
Sak 122-2024	ID2020_099 Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib – ny pris
Sak 123-2024	ID2022_115 Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon som førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom
Sak 124-2024	ID2023_038 Normalt humant immunglobulin (Cuvitru) som substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom med nedsatt antistoffproduksjon eller hypogammaglobulinemi – ny pris
Sak 125-2024	ID2024_035 Baricitinib (Olumiant) i monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat til behandling av aktiv juvenil idiopatisk artritt hos pasienter som er 2 år og eldre, og som tidligere har hatt utilstrekkelig respons eller intoleranse overfor ett eller flere konvensjonelle syntetiske eller biologiske DMARDs ved polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (polyartikulær revmatoid faktor-positiv [RF+] eller negativ [RF-], utvidet oligoartikulær), entesitt-relatert artritt, og juvenil psoriasisartritt

Sak 126-2024	ID2020_007 Baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling –utvidelse av innført bruksområde
Sak 127-2024	ID2022_051 Spesolimab (Spevigo) som monoterapi til behandling av oppbluss hos voksne med generalisert pustuløs psoriasis (GPP)
Sak 128-2024	ID2023_028 Ritlecitinib (Litfulo) til behandling av alvorlig flekkvis håravfall (alopecia areata) hos pasienter fra 12 år
Sak 129-2024	ID2023_061 Dantrolen natrium (Agilus) i kombinasjon med egnede støttetiltak for behandling av malign hypertermi hos voksne og barn i alle aldre
Sak 130-2024	ID2022_099 Alfa-1-antitrypsin (Respreeza) som vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjon av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig alfa-1-proteinasehemmermangel
Sak 131-2024	ID2022_130 Alfa-1-antitrypsin (Prolastin) For langvarig substitusjonsbehandling hos personer med dokumentert alvorlig alfa1-proteinasehemmermangel
Sak 132-2024	ID2021_019 (ID2018_004) Natalizumab til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS)– ny pris
Sak 133-2024	Referatsaker fra interregionalt fagdirektørmøte
Sak 134-2024	Eventuelt

Oslo, 11. oktober 2024

Terje Rootwelt  
administrerende direktør



Møtedato: 21.10.2024

Vår ref.:  
24/00004

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

## **Sak 117- 2024 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 23. september 2024**

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 23. september 2024 til godkjenning.

### **Forslag til beslutning:**

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 23. september 2024 godkjennes.

Oslo, 11. oktober 2024

Terje Rootwelt  
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 23. september 2024.

## Protokoll - (godkjent)

Vår ref.:  
24/00004

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

Sted/Dato:  
Oslo, 21.10.2024

<b>Møtetype:</b>	Beslutningsforum for nye metoder
<b>Møtedato:</b>	23. september 2024 klokka 08:00 – 09:30
<b>Møtested:</b>	Teams

### Tilstede

<b>Navn:</b>	
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Marit Lind	adm. direktør, Helse Nord RHF
Jan Frich	adm direktør, Helse Midt-Norge RHF
<i>Observatører:</i>	
Hilde Myhren	divisjonsdirektør, Helsedirektoratet
Arne Vassbotn	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Lars Peder Hammerstad	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
Anne Marthe Ringerud	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Karianne Johansen	spesialrådgiver, Helse Sør-Øst RHF

### Forfall

<b>Navn:</b>	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
	Kjetil Telle, områdedirektør, Folkehelseinstituttet

## **Sak 103-2024 Godkjenning av innkalling og saksliste**

### Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

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

### Beslutning:

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

## **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**

### Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. 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.

**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**

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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 (Elrexio) innføres 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.

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 (Elrexio).
  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.



**Sak 107-2024 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)**

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. 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).
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.

**Sak 108-2024 ID2024\_054 Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom**

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. 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 skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal brukes. Hvis dette innebærer bruk utenfor godkjent indikasjon i Europa, skal pasienten informeres om det, årsaken til dette og hva det innebærer.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.2024, da prisene kan gjelde fra denne datoen.

**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**

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

**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**

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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 regulerbar 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.

**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**

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

**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)**

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

**Sak 113-2024 ID2020\_113 Belatacept (Nulojix) i kombinasjon med kortikosteroider og en mykofenolsyre (MPA) som profylakse mot transplantatavstøting hos voksne nyretransplanterte**

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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.

**Sak 114-2024 Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 26. august 2024**

Beslutning:

Beslutninger fra interregionalt fagdirektørmøte 26. august 2024 tas til orientering og nettsidene til nye metoder oppdateres i henhold til fagdirektørens beslutning/konklusjon.

**Sak 115-2024 Eventuelt**

Ingen saker under eventuelt.

Oslo 21. oktober 2024

---

Inger Cathrine Bryne  
Helse Vest RHF

---

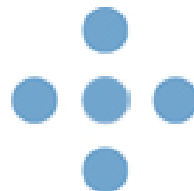
Terje Rootwelt  
Helse Sør-Øst RHF

---

Jan Frich  
Helse Midt-Norge RHF

---

Marit Lind  
Helse Nord RHF



Møtedato: 21.10.2024

Vår ref.:  
24/00004

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

## **Sak 118 – 2024 ID2022\_067 Ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL)**

*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\_067 Ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

### Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) innføres ikke i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL).
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 11.10.2024

Terje Rootwelt  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022\_067 Ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL).



# Notat

---

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

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

**Dato:** 08.10.2024

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\_067 Ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL)**

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 ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) ikke innføres i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

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 ny indikasjon for en kombinasjon av allerede innførte legemidler i Nye metoder.

I metodevurderingen har DMP vurdert prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. DMP vurderer at den helseøkonomiske analysen er svært usikker, særlig dokumentasjonen av relativ effekt, inklusjon av etterfølgende behandlingslinje og modellering av totaloverlevelse. DMP har vurdert innsendt dokumentasjon for to populasjoner:

1. Pasienter som er egnet for behandling med fludarabin, syklofosamid og rituksimab (FCR). Denne populasjonen omfatter yngre pasienter (<65–70 år) i god form og uten vesentlige komorbiditeter som har behandlingstrengende KLL når behandlingsmålet er livsforlengelse. For denne populasjonen har DMP gjort to kostnad-per-QALY-analyser, basert på to ulike metoder for indirekte sammenligninger. DMP kan ikke si hvilken av analysene som er mest sannsynlige.

2. Pasienter som er egnet for behandling med bendamustin og rituksimab (BR). Denne pasientgruppen omfatter eldre pasienter (>65–70 år) med god funksjonsstatus. For denne populasjonen har DMP kun presentert en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene, da den samlede usikkerheten knyttet til modelleringen av effekt i innsendt analyse er for stor.

I metodevurderingen har DMP ikke vurdert pasientpopulasjonen som er uegnet for behandling med verken FCR eller BR, da de skriver at medisinske fageksperter mener disse pasientene ikke er aktuelle for kombinasjonsbehandling med ibrutinib og venetoklaks.

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.

### **Tidligere relevante beslutninger**

Ibrutinib som monoterapi er tidligere besluttet innført til behandling av voksne pasienter med KLL som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling når det foreligger 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos pasienter hvor kjemo-/immunoterapi ikke er egnet (ID2013\_030, beslutningsdato 14.12.2015).

Ibrutinib er i tillegg besluttet *ikke* innført ved følgende KLL-indikasjoner:

- ID2013\_030: Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
- ID2019\_026: Ibrutinib (Imbruvica) som kombinasjonsbehandling med obinutuzumab til kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
- ID2020\_033: Ibrutinib (Imbruvica) som førstelinjebehandling ved ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) til pasienter med del(11q22) mutasjon
- ID2020\_035 Ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab til voksne med ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som i dag er egnet for å motta behandling med FCR (fludarabin, syklofosamid og rituksimab).

Venetoklaks er tidligere besluttet innført i kombinasjon med rituksimab til behandling av voksne med KLL som tidligere har mottatt minst én behandling, der tidligere behandling ikke har vært behandling med signalveishemmer (ID2018\_017, beslutningsdato 26.08.2019), samt i kombinasjon med et anti-CD-20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet KLL med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon (ID2019\_100/ID2022\_002, beslutningsdato 31.05.2021).

Fra [metodevurderingen](#)

## Sammendrag

### Metode

Metodevurdering av legemiddelet ibrutinib (Imbruvica) kombinert med venetoklaks (Venclyxto). 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 ibrutinib i kombinasjon med venetoklaks har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt indikasjonsutvidelse. 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 Janssen.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2022_067: Ibrutinib (Imbruvica) / venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi.
Legemiddelfirma	Janssen
Preparat	Imbruvica og Venclyxto
Virkestoff	Ibrutinib og venetoklaks
ATC-kode	L01EL01 og L01XX52
Aktuell indikasjon	Ibrutinib som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab eller venetoklaks er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi*  *Det er kun kombinasjonen ibrutinib og venetoklaks som er aktuell for denne metodevurderingen, i tråd med bestillingen
Virkningsmekanisme	Ibrutinib er en potent, småmolekylær hemmer av Brutons tyrosinkinase (BTK). En BTK-hemmer blokkerer enzymet Brutons tyrosinkinase, som hjelper B-celler med å overleve og celledøst.  Venetoklaks er en potent, småmolekylær hemmer av proteinet B-cellelymfom 2 (Bcl-2). Bcl-2 uttrykkes i store mengder i leukemiceller hvor det hjelper kreftcellene med å overleve lengre i kroppen (anti-apoptotisk). Venetoklaks blokkerer aktiviteten til Bcl-2, noe som fører til utstrakt celledød samt redusert vekst av kreftcellene.
Dosering	Ibrutinib gis som monoterapi 420 mg daglig i 3 sykluser a 28 dager, etterfulgt av 12 sykluser kombinert med venetoklaks. Startdosen på venetoklaks er 20 mg daglig i 7 dager etterfulgt av en gradvis økning over en periode på 5 uker opp til daglig dose på 400 mg.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Type: Kostnad-per-QALY analyse Nei <input type="checkbox"/>
Rabatterte legemiddelpriser	Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i analysen. Resultater med konfidensielle priser er i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Kommentar	Dokumentasjonsgrunnlaget som er sendt inn av Janssen er ikke egnet til å vurdere samtlige pasienter som inngår i indikasjonsordlyden eller bestillingsordlyden (se kapittel 1.1.3 for mer informasjon). DMP har vurdert to pasientpopulasjoner, de som er egnet og de som er uegnet for behandling med fludarabin, syklofosamid og rituksimab (FCR) og som i norsk klinisk praksis er aktuelle for behandling med enten FCR eller bendamustin, rituksimab (BR).
-----------	---

## Sykdom

Tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi	
Om sykdommen	Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) er en saktevoksende malign blodkreftsykdom. KLL utvikler seg fra B-lymfocytter som er den celletypen som normalt produserer antistoffer og er viktig for å bekjempe infeksjoner. I tillegg vil den ukontrollerte veksten av maligne B-lymfocytter fortrenge andre viktige blodceller og blodplater og fører til anemi, infeksjoner og økt blødningstendens. KLL er den vanligste typen blodkreft i Norge, hvert år diagnostiseres det 300–350 pasienter. Median alder ved diagnosetidspunktet for KLL er ca. 72 år.
Pasientgrunnlag i Norge	Det er omtrent henholdsvis 40 og 55 pasienter som er egnet og uegnet for behandling med FCR og er aktuelle for behandling med ibrutinib + venetoklaks (I+V) i Norge. Dette ekskluderer pasienter med TP53 mutasjon, 11q- og 17p-delesjoner.
Behandling i norsk klinisk praksis	<p>De fleste pasientene med KLL er ikke behandlingstrengende ved diagnosetidspunktet. De to gruppene med pasienter som omfattes av denne metodevurderingen er definert i Nasjonalt handlingsprogram for maligne blodsykdommer.</p> <p><u>Pasienter som kvalifiserer til behandling med FCR defineres slik:</u> Yngre (&lt;65–70 år) pasienter i god form og uten vesentlig komorbiditet som har behandlingstrengende KLL bør behandles med FCR (fludarabin, syklofosamid og rituksimab) når behandlingsmålet er livsforlengelse.</p> <p><u>Pasienter som kvalifiserer til behandling med BR defineres slik:</u> Pasientgruppen inkluderer eldre (&gt;65–70 år) pasienter med god funksjonsstatus og andre pasienter uegnet for FCR behandling (som kan anbefales behandling med BR).</p>

## Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av de helseøkonomiske analysene DMP har lagt til grunn	
Populasjon	DMP har vurdert innsendt dokumentasjon for to populasjoner: <ol style="list-style-type: none"><li>1. Egnert for FCR: Yngre (&lt;65–70 år) pasienter i god form og uten vesentlig komorbiditeter</li><li>2. Uegnet for FCR: Eldre (&gt;65–70 år) pasienter med god funksjonsstatus</li></ol> Janssen sendte opprinnelig også inn en analyse av pasienter uegnet for FCR med betydelig komorbiditeter, men denne er ikke vurdert siden medisinske fageksperter mener at disse ikke er aktuelle for behandling med I+V.
Intervensjon	Ibrutinib kombinert med venetoklaks (I+V)
Komparator	For populasjonene over er følgende komparatorer analysert: <ol style="list-style-type: none"><li>1. Fludarabin, syklofosfamid og rituksimab (FCR)</li><li>2. Bendamustin og rituksimab (BR)</li></ol>
Utfall	QALYs, leveår, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	Relativ effekt baserer seg på indirekte sammenligner hvor følgende kilder inngår: CAPTIVATE, en åpen enarmet fase II-studie. ECOG1912, en randomisert, kontrollert åpen fase III-studie. GLOW, en randomisert, kontrollert åpen fase III-studie. ALLIANCE, en randomisert, kontrollert åpen fase II-studie.
Analyseperspektiv	Utvidet helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, tilsvarende henholdsvis 39 og 30 år for analysene av egnert og uegnet populasjon.

DMP vurderer at innsendt analyse og forutsetningene som er lagt til grunn er svært usikre, særlig dokumentasjonen av relativ effekt, inklusjon av en etterfølgende behandlingslinje (PFS2) og modelleringen av totaloverlevelse (OS). DMP har nylig gjort en metodevurdering av ibrutinib som kontinuerlig monoterapi (ID2020\_035) som var basert på en RCT med den samme studien (ECOG1912) som komparator-arm i ITC for analysene av pasienter som er egnert for behandling med FCR. Denne metodevurderingen er brukt som støtte bl.a. i å estimere PFS og OS utover den perioden det finnes studiedata for. DMP har også validert andre antagelser opp mot metodevurderingen for ibrutinib (ID2020\_035). Støtte fra denne utredningen har vært avgjørende for at vi har valgt å presentere resultater fra den helseøkonomiske analysen av kombinasjonen med venetoklaks og ibrutinib for populasjonen som er egnert for FCR til tross for stor usikkerhet i innsendt dokumentasjon. DMP understreker at samme antagelser ikke nødvendigvis kan godtas i fremtidige metodevurderinger.

### *Populasjon egnert for behandling med FCR*

DMP har vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra Janssen og forutsetningene for denne. DMP har gjennomført flere egne analyser for populasjonen som er egnert for behandling med FCR med utgangspunkt i den innsendte analysen. Fordi det er stor usikkerhet knyttet til modelleringen av effekt, har DMP valgt å presentere to hovedanalyser som er forskjellige i metoden for en indirekte sammenligning. En sammenligning er basert på I+V-populasjonen fra CAPTIVATE (ATT metode i analyse 1), og den andre er basert på FCR-populasjonen fra ECOG1912 (ATC metode i analyse 2). Vi kan ikke si hvilken som er mest sannsynlig da begge populasjonene er representative for norsk klinisk praksis, og begge

metodene er teknisk likeverdige. Det er i tillegg andre parametere DMP vurderer som usikre, blant annet type påfølgende behandling og andelen pasienter som mottar påfølgende behandling. Usikkerheten er ytterligere beskrevet i kapittel 4.1.3 og i *DMPs vurdering av usikkerhet*. Resultatene fra analysene DMP mener er mest sannsynlig, er presentert i tabellene under. Resultater vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen.

DMPs analyse 1 basert på ATT metode (gjennomsnittlig behandlingseffekt i behandlet populasjon) for en indirekte sammenligning\*

	I+V	FCR	Differanse
Totale kostnader (NOK)	2 750 894	2 014 755	736 140
Totale QALYs	8,780	8,272	0,508
Totale leveår	11,387	10,906	0,482
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			1 449 102
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			1 527 733

\* hvor FCR-populasjonen ble justert for å tilpasses I+V-populasjonen

DMPs analyse 2 basert på ATC metode (gjennomsnittlig behandlingseffekt i kontrollpopulasjon) for en indirekte sammenligning\*

	I+V	FCR	Differanse
Totale kostnader (NOK)	2 674 595	2 149 203	525 392
Totale QALYs	9,025	7,762	1,263
Totale leveår	11,683	10,287	1,396
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			415 911
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			376 390

\* hvor I+V-populasjonen ble justert for å tilpasses FCR-populasjonen

#### Populasjon uegnet for behandling med FCR

For uegnet populasjon har DMP valgt å ikke presentere resultater av den helseøkonomiske analysen fordi den samlede usikkerheten knyttet til modelleringen av effekt er for stor. DMP har gjort en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene for populasjonen som er uegnet for FCR.

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

### DMPs vurdering av nytte:

Effekt og sikkerhet av ibrutinib i kombinasjon med venetoklaks (I+V) sammenlignet med kjemoimmunterapi (FCR eller BR) er dokumentert gjennom indirekte sammenlikninger (ITC) ved å bruke *propensity score* (PS) basert vektning. I den helseøkonomiske modellen inngår følgende utfallsmål for relativ effekt: progresjonsfri overlevelse i første behandlingslinje (PFS1), PFS i andre behandlingslinje (PFS2) og post-progresjon overlevelse (PPS). Totaloverlevelse (OS) brukes ikke direkte i den økonomiske modellen, men er modellert som en sum av tid brukt i hver av de ovennevnte tilstandene. Effektdata, data for påfølgende behandling, sikkerhet og helserelatert livskvalitet er basert på data fra de kliniske studiene CAPTIVATE, ECOG1912, GLOW, ALLIANCE (for PFS1) og RESONATE (for PFS2).

### *Populasjon egnet for behandling med FCR*

Dokumentasjon for relativ effekt ved PFS1 er basert på data fra den enarmede studien CAPTIVATE og FCR-armen fra ECOG1912. DMP har i sin hovedanalyse for pasienter egnet for FCR behandling valgt å tilpasse individuelle parametriske funksjoner til KM-data som innhentet i ITC-ene. To PS-analyser, ATT (hvor komparatorstudiepopulasjonen er justert for å samsvare med I+V-populasjonen) og ATC (hvor I+V-populasjonen er justert for å samsvare med komparatorpopulasjonen) produserte relative effektestimater som skilte seg vesentlig fra hverandre. For å reflektere forskjellen mellom ATT- og ATC-resultatene, og synliggjøre usikkerheten rundt det relative effektestimatet, valgte DMP å presentere resultatene fra begge analysene og har derfor to likestilte hovedanalyser for pasienter egnet for FCR behandling.

I DMPs hovedanalyser estimeres det at pasienter som behandles med I+V i gjennomsnitt får 0,51 og 1,2 flere gode leveår (QALY) med henholdsvis ATT og ATC metoden sammenlignet med pasienter som behandles med FCR. I+V gjør at pasienter med KLL får en reduksjon av kreftceller som fører til en betydelig effekt i PFS og det er den forlengede tiden i dette sykdomsstadiet hvor helsegevinsten oppnås. Hvorvidt det gir en overlevelsesgevinst å behandle med I+V i førstelinje hos disse pasientene er uvisst, da dataene for OS er umodne. Ved tilgang på mer modne OS-data vil det uansett være vanskelig å isolere effekten av førstelinjebehandling, siden påfølgende behandling i begge behandlingsarmene vil påvirke totaloverlevelsen.

Kombinasjonsbehandling med I+V i aktuell metodevurdering er tidsbegrenset og med det kan pasientene tilbys tidsbegrenset behandling med mulighet for en behandlingsfri periode.

Pasienter som ble behandlet med FCR i ECOG1912 hadde en høyere frekvens av bivirkninger av grad 3-5 enn pasienter behandlet med I+V i CAPTIVATE. Måten bivirkninger er modellert påvirker resultatet av modellen og det er en uforholdsmessig større forskjell i bivirkninger i denne metodevurderingen enn det som ble rapportert i ID2020\_035. DMP legger i hovedsak til grunn de samme bivirkningsratene som Janssen i modellen, men legger til en frekvens av infeksjoner på 8,4 % i I+V-armen fra CAPTIVATE og på 9,1 % i FCR-armen.

### **DMPs vurdering av ressursbruk:**

#### *Egnet populasjon*

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling med I+V er om lag 100 000 NOK, som gir totale legemiddelkostnader per pasient på 1,3 millioner NOK, basert på maksimal AUP uten mva. Til sammenligning er de totale legemiddelkostnadene for behandling med FCR om lag 200 000. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med legemiddelbehandling i 2. linje, administrasjon, håndtering av bivirkninger, monitorering og oppfølging samt kostnader ved livets slutfase. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med I+V er ca. 2,75 millioner NOK i analyse 1 og 2,67 millioner NOK i analyse 2 per pasient (diskontert). Dette er omtrent 740 000 NOK mer i analyse 1 og 525 000 NOK mer i analyse 2 per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med FCR.

DMP har estimert at merkostnad for I+V sammenliknet med FCR basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:

- Analyse 1 basert på ATT-metoden for en indirekte sammenligning:  
1,45 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)  
1,53 millioner NOK per vunnet leveår
- Analyse 2 basert på ATC- metoden for en indirekte sammenligning:  
416 000 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)  
376 000 NOK per vunnet leveår

### **DMPs vurdering av alvorlighet:**

#### *Egnet populasjon*

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har beregnet at tidligere ubehandlet KLL for denne populasjonen behandlet med FCR har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 7,3 QALYs basert på analyse 1 og 8,3 QALYs basert på analyse 2. Disse alvorlighetsberegningene er trolig overestimerte siden de er høyere enn APT på 4,3 QALYs beregnet i metodevurderingen med ibrutinib monoterapi (ID2020\_035). Alvorlighetsberegningene i ID2020\_035 var basert på bedre evidens av modellering av effekt og mer modne data.

### **Vurdering av prioriteringskriteriene for uegnet populasjonen:**

DMP presenterer ikke analyser av pasienter uegnet for FCR som kan kvalifisere for behandling med BR fordi den samlede usikkerheten knyttet til modelleringen av effekt er for stor. KM dataene for PFS i de indirekte analysene er svært umodne og ga ekstrapolering av I+V som var mer optimistisk enn i egnet populasjon, noe som ikke er plausibelt. En ytterligere begrensning av modellering av effekt i den uegnede populasjonen er stor avhengighet av PFS2, som gir store utsalg på resultatet (IKER) og er basert på usikre antagelser. Den modellerte OS-gevinsten kunne ikke støttes av ITC resultater, klinisk plausibilitet, eller gode eksterne kilder tilsvarende som for egnet populasjonen.

DMP har likevel gjort en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene for populasjonen som er uegnet for FCR.

#### *Nytte*

Basert på de indirekte sammenligningene vurderer DMP at det er rimelig å anta en større gevinst i progresjonsfri overlevelse (PFS 1) av I+V sammenliknet med BR enn det som er blitt vist for I+V sammenliknet med FCR. I+V vil gi en klinisk relevant nytte i form av økt PFS1 for pasienter uegnet for FCR behandling, men hvor stor OS-gevinst dette vil medføre er usikkert.

#### *Ressursbruk*

For uegnet populasjon blir legemiddelkostnadene for I+V noe lavere på grunn av lavere doseintensitet. I Janssen sin grunnanalyse er de totale legemiddelkostnadene av I+V omtrent 1,2 millioner NOK, basert på maksimal AUP uten mva. Til sammenligning er de totale legemiddelkostnadene av BR 170 000 NOK. DMP vurderer at behandling med I+V trolig vil føre til kostnadsbesparelser knyttet til etterfølgende behandling og oppfølging av sykdommen fordi færre pasienter vil progrediere eller progrediere senere, sammenliknet med behandling med BR.

#### *Alvorlighet*

DMP ikke har gått videre med den helseøkonomiske modellen for uegnet populasjon og har derfor ikke beregnet en APT for populasjonen som er uegnet for FCR. Sammenliknet med egnet populasjon har uegnet populasjon høyere gjennomsnittsalder ved diagnose (61 versus 71 år). Pasientene som er egnet for BR har høyere alder, men sannsynligvis også dårligere prognose knyttet til sykdomsforløp av KLL og komorbiditet. Disse to faktorene trekker i hver sin retning når det gjelder beregninger av alvorlighet og det er derfor vanskelig å konkludere om alvorlighet målt som APT vil være forskjellig fra pasientgruppen som er egnet for FCR.

Oppsummert mener DMP at det kan antas at nytten for pasienter uegnet for FCR i alle fall ikke er lavere enn den som er vist for pasienter egnet for FCR når det gjelder endepunktet PFS1, og kostnadene til behandling med I + V trolig er noe lavere i denne gruppen. Det er usikkerhet rundt beregningen av alvorlighet og tilhørende betalingsvillighet i saken, men gitt at man legger til grunn i en pragmatisk



tilnærming at alvorligheten ikke skiller seg vesentlig mellom populasjonene, er det grunn til å forvente at betingelsene for oppfyllelse av prioriteringskriteriene vil samsvare mellom de to populasjonene.

#### **DMPs vurdering av budsjettvirkninger:**

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk I+V ved behandling av ubehandlet KLL vil være

- omtrent 60 millioner NOK i det femte budsjettåret, basert på maksimal AUP inkludert mva. for pasientpopulasjonen som er egnet for behandling med FCR.
- omtrent 75 millioner NOK i det femte budsjettåret, basert på maksimal AUP inkludert mva. for pasientpopulasjonen som er uegnet for behandling med FCR.

Budsjettberegningene er usikre og forenklete. Beregningene inkluderer ikke legemiddelkostnader ved påfølgende behandling eller administrasjonskostnader. Behandling med I+V vil føre til besparelser knyttet til legemiddelbehandling i andre linje sammenlignet med behandling med kjemoimmunterapi (FCR eller BR). Det er usikkert hvordan påfølgende behandling påvirker budsjettberegningene. Medisinske fageksperter er usikre på type og fordeling av påfølgende behandling, i tillegg er ikke alle pasienter som progredierer behandlingstrengende.

#### **DMPs vurdering av usikkerhet:**

##### *Egnet populasjon*

Det foreligger ikke studier som sammenligner I+V direkte med FCR. Relativ effekt ved PFS i første behandlingslinje (PFS1) er derfor basert på uankrede indirekte sammenligninger (ITC). Selv om ITC-ene er basert på data på pasientnivå fra CAPTIVATE og ECOG1912 og justert for alle tilgjengelige variabler, er ikke alle skjvheter justert for i analysene. CAPTIVATE hadde kun en studiearm, noe som kan føre til seleksjons-, klinisk utførelses- og/eller vurderingsskjvhet. Det åpne studiedesignet til ECOG1912, og bruken av utprøver-vurdert PFS (i motsetning til PFS vurdert av uavhengig komité), reduserer også kvaliteten på resultatene. I tillegg er analysene basert på kort oppfølgingstid og svært umodne data. De to ulike indirekte analysene utført med ATT metode og ATC metode gir svært ulike resultater. DMP har i denne saken valgt å presentere begge analyser for å illustrere hvor sensitive resultatene er basert på forskjeller i metoden for de to analysene.

##### *Behandling i andre linje (PFS2)*

Påfølgende behandling modelleres som en separat helsetilstand, PFS i andre behandlingslinje (PFS2), med ulik effekt avhengig av type behandling pasientene mottar. Valg av behandling ved PFS2 har derfor stor betydning for resultatene siden det har innvirkning på både kostnader og effekt. Data for påfølgende behandling i CAPTIVATE og ECOG1912 er begrenset, så effekten ved PFS2 er basert på eksterne studier. Pasienter som mottok ibrutinib som andrelinjebehandling i RESONATE studien, ble brukt som referansearm for å estimere effekt i PFS2. I RESONATE studien hadde majoriteten av pasientene i ibrutinib-armen mottatt tidligere behandling med alkylende legemidler, purinanaloger og/eller anti-CD-20 antistoff, i kombinasjon kan dette være en relevant behandling i forhold til førstelinjebehandling med FCR. De selekterte pasientene fra ibrutinib armen i denne studien hadde mottatt 1-2 tidligere behandlinger og hadde flere mutasjoner, og PFS2 referansearmen i modellen er derfor trolig underestimert. Dessuten hadde ikke pasientene mottatt verken FCR eller I+V som førstelinjebehandling som gjør at resultatene fra RESONATE ikke er direkte overførbare mht effekt i 2. linje i denne metodevurderingen.

Siden I+V er en ny kombinasjonsbehandling fagekspertene ikke har erfaring med, er også type påfølgende behandling i norsk klinisk praksis usikker. Fordi klinisk praksis er kompleks, synes fagekspertene det er

utfordrende å validere type og fordeling av påfølgende behandling i begge armer. Valg av påfølgende behandling har stor innvirkning på resultatene og drar IKER i ulike retninger. I DMPs hovedanalyser mottar 20 % av pasientene BR og 80 % BTK-hemmer som kontinuerlig monoterapi ved progresjon etter behandling med I+V. En endring til at 100 % mottar BR fører til lavere nytte og lavere kostnader i I+V armen. Mens en endring til at alle pasientene blir rebehandlet med I+V fører til vesentlig lavere IKER siden det reduserer de inkrementelle kostnadene og øker nytten. I realiteten vil pasientene motta ulik behandling avhengig av når de får progresjon, komorbiditeter og funksjonsstatus.

Påfølgende behandling etter FCR er ikke like usikker som påfølgende behandling etter I+V siden fagekspertene har erfaring med FCR-behandling. I DMPs analyser mottar 65 % VR og 35 % BTK-hemmer som monoterapi etter behandling med FCR. En +/- 5% endring i denne fordelingen av etterfølgende behandling endrer IKER ca. +/- 150 000 i DMPs analyse 1 og ca. +/- 65 000 i DMPs analyse 2.

KLL er en kronisk sykdom pasientene kan leve lenge med uten behov for behandling, selv om de progredierer. Medisinske fagekspertene har gitt innspill om at ikke alle pasientene trenger behandling ved progresjon, dvs. omtrent 40 % kan gå uten behandling selv om de har progrediert. I modellen vil pasienter som progredierer gå over til stadiet PFS2. Måten dette er modellert på gjør at helsetilstanden for pasienter som har progrediert, men som ikke behøver behandling enda tilsvarer helsetilstanden til en pasient som har en progresjon som er behandlingskrevende. I modellen fører det ikke til en plausibel pasientflyt når det antas at kun 60 % mottar påfølgende behandling i samsvar med klinisk praksis, siden de resterende pasientene som har progrediert, men ikke har behov for å starte ny behandling da beveger seg direkte til en helsetilstand med dårligere livskvalitet. DMP har derfor justert ned legemiddelkostnadene og justert opp nyttevektene ved PFS2 i en egen scenarioanalyse for å vise innvirkningen på resultatet ved at 40 % går ubehandlet ved progresjon. Dette scenariet gjør at IKER går opp omtrent 400 000 i analyse 1 og 200 000 i analyse 2.

OS er ikke modellert direkte basert på studiedata, men er en funksjon av de andre helsetilstandene i modellen. I modellen gir behandling med I+V bedre OS enn ved behandling med FCR, fordi det er forskjeller i PFS1. Det å anta at en PFS-gevinst oversettes til OS-gevinst er en sterk antagelse som ikke er underbygget av empiriske bevis. Siden KLL er en kronisk sykdom pasientene lever lenge med, er det ifølge medisinske fagekspertene ikke dokumentert forskjeller i OS mellom ulike behandlingsregimer. Det er ingen måte å validere om modellert OS er plausibel på siden data på OS fra CAPTIVATE og ECOG1912 fortsatt er umodne, på tross av relativt lang oppfølgingstid i de kliniske studiene. DMP kan ikke utelukke at modellert OS-gevinst er over- eller underestimert, noe som vil påvirke IKER.

Janssen har ikke identifisert data på helserelatert livskvalitet hos pasienter med KLL som har progrediert. Derfor har de anvendt en vignettstudie basert på den generelle befolkningen i Storbritannia sin oppfatning av KLL for å beregne livskvaliteten ved helsetilstandene PFS2 og PPS i modellen. Det betyr at livskvaliteten ikke gjenspeiler hvordan pasientene selv opplever sin livskvalitet knyttet til de to helsetilstandene, som er å foretrekke i metodevurderinger. Legemiddelverket har likevel godtatt Janssen sin tilnærming i mangel på annen valid dokumentasjon av livskvalitet hos aktuelle pasienter. Usikkerheten er noe mindre knyttet til nytten ved helsetilstanden PFS1 siden den er basert på innhenting av spørreskjemaer hos pasienter med KLL. I enveissensitivitetsanalyser gir endringer i livskvalitet knyttet til PFS1 og PFS2 store utslag på IKER. Vi vet ikke i hvilken retning usikkerheten knyttet til helserelatert livskvalitet vil påvirke IKER.

DMP vurderer at det er stor usikkerhet knyttet til dokumentasjonen. Stor usikkerhet knyttet til dokumentasjon og beregningsmetoder skal, alt annet likt, gi lavere prioritet, jf. Prioriteringsmeldingen.

## Pristilbud

*Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Johnsen & Johnsen og Abbvie 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.*

Beregningene tar utgangspunkt i totalt 15 behandlingssykluser, som er maksimal behandlingsslengde i henhold til SPC. Gjennomsnittlig legemiddelkostnad per måned ved en behandlingsslengde på 15 sykluser [REDACTED] RHF-AUP.

## Kostnadseffektivitet

### 1. Pasientpopulasjon som er egnet for behandling med FCR:

DMP har i metodevurderingen beregnet merkostnad per vunnet QALY (IKER) for I+V sammenlignet med FCR, for pasientpopulasjonen som er egnet for behandling med FCR.

DMP har valgt å presentere to hovedanalyser som gir veldig forskjellig resultater. Forskjellen mellom de to analysene er forbundet med hvilken metode for indirekte sammenligninger av klinisk effekt som benyttes. DMP anser de to analysene å være likeverdige. Resultatene er vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	Analyse 1, ATT metode: 1 449 102 NOK/QALY Analyse 2, ATC metode: 415 911 NOK/QALY
Avtalepris uten mva. mottatt 15.08.2024 for Imbruvica og 19.08.2024 for Venclyxto	[REDACTED]

Dersom man anser resultatene fra de to analysene for å være like sannsynlige og dermed vektet resultatene med like stor sannsynlighet, gir det en vektet IKER på [REDACTED] med RHF-AUP.

DMP har utført flere scenarioanalyser som trekker resultatene i ulik retning. Det er verdt å merke seg at i DMP sine hovedanalyser antas det at alle pasienter får påfølgende behandling ved progresjon. Medisinske fagekspertene har imidlertid gitt innspill til metodevurderingen om at alle pasientene ikke trenger behandling ved progresjon, og at omtrent 40 % kan gå uten behandling. I scenarioanalysen der DMP juster denne antagelsen resulterer dette i at IKER øker betydelig.

DMP har beregnet absolutt prognosetap (APT) for pasienter som er egnet for behandling med FCR til ca. 7,3 QALY og ca. 8,3 QALY basert på henholdsvis analyse 1 og 2. DMP skriver imidlertid at APT trolig er overestimert i analysene, og at APT beregnet på tilsvarende populasjon i ID2020\_0353 er mer troverdig på grunn av bedre dokumentasjon. I ID2020\_035 ble APT beregnet til ca. 4,3 QALY.

### 2. Pasientpopulasjon som er uegnet for behandling med FCR, men kvalifisert for behandling med BR:

DMP har ikke presentert analyser av pasienter uegnet for FCR som kan kvalifisere for behandling med BR, fordi den samlede usikkerheten knyttet til modelleringen av effekt er for stor. DMP har likevel gjort følgende kvalitative vurdering av prioriteringskriteriene for denne pasientpopulasjonen: «Oppsummert mener DMP at det kan antas at nytten for pasienter uegnet for FCR i alle fall ikke er lavere enn den som er vist for pasienter egnet for FCR når det gjelder endepunktet PFS1, og kostnadene til behandling med I + V trolig er noe lavere i denne gruppen. Det er usikkerhet rundt beregningen av alvorlighet og tilhørende betalingsvillighet i saken, men gitt at man legger til grunn i en pragmatisk tilnærming at alvorligheten ikke skiller seg vesentlig mellom

populasjonene, er det grunn til å forvente at betingelsene for oppfyllelse av prioriteringskriteriene vil samsvare mellom de to populasjonene.»

3. Pasientpopulasjon som er uegnet for behandling med FCR, og med betydelige komorbiditeter: DMP har vurdert at denne pasientpopulasjonen ikke er aktuell for behandling med I+V.

### Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

1. Pasientpopulasjon som er egnet for behandling med FCR:

DMP antar at 40 pasienter er aktuelle for behandling per år i denne pasientpopulasjonen.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 60 millioner NOK
Avtalepriser mottatt august 2024 inkl. mva.	

2. Pasientpopulasjon som er uegnet for behandling med FCR, men kvalifisert for behandling med BR:

DMP antar at 55 pasienter er aktuelle for behandling per år i denne pasientpopulasjonen.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 75 millioner NOK
Avtalepriser mottatt august 2024 inkl. mva.	

Dersom kombinasjonen I+V innføres til behandling av begge pasientpopulasjonene er de samlede budsjettkonsekvensene estimert til ca. [redacted] og ca. 135 millioner NOK med henholdsvis RHF-AUP og maks AUP.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom kombinasjonsbehandling med ibrutinib og venetoklaks blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2024 kan behandlingen tas i bruk fra 01.12.2024 da prisene kan gjelde fra denne datoen.

### Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Innført august 2023:

«Subventioneras endast: 1) för patienter med kronisk lymfatisk leukemi som tidigare fått behandling eller som har en kromosomavvikelse; 17p-deletion eller en genmutation; TP53-mutation 2) i monoterapi för patienter med kronisk lymfatisk leukemi med omuterad IGHV eller en kromosomavvikelse; 11q-deletion 3) i kombination med venetoklax vid tidigare obehandlad KLL»

Lenke: [Imbruvica ingår i högkostnadsskyddet med begränsning för ytterligare en patientgrupp](#)

- Danmark: Innført februar 2024:

«Ibrutinib i kombination med venetoclax er blevet direkte indplaceret i: Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. kronisk lymfatisk leukæmi (CLL)»

Lenke: [Ibrutinib \(Imbruvica\)](#)

- Skottland (SMC): Innført september 2023:

**"Indication under review:** in combination with venetoclax for the treatment of adult patients with previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL).

*In a phase III study, ibrutinib plus venetoclax resulted in a statistically significant improvement in progression-free survival compared with another combination therapy in a defined group of patients with previously untreated CLL.”*

Lenke: [in combination with venetoclax for the treatment of adult patients with previously untreated chronic lymphocytic leukaemia \(CLL\)](#)

- England (NICE/NHS): Innført, mai 2023:

*«Ibrutinib plus venetoclax is recommended, within its marketing authorisation, as an option for untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL) in adults.”*

Lenke: [Ibrutinib with venetoclax for untreated chronic lymphocytic leukaemia](#)

#### **Vedlegg og lenker:**

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [metodevurderingen](#)

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### ID2022\_067 Ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	15.05.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	20.06.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	03.09.2024
Beslutning i Beslutningsforum	21.10.2024

### DMP sin logg

#### Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonutvidelsen	02-08-2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	20-06-2022
Dokumentasjon mottatt hos DMP	15-02-2023
Medisinske fagekspertter rekruttert til saken	27-03-2023
Saken tildelt saksutredere	23-10-2023
Medisinske fagekspertter involvert i saken fra og med	17-01-2024
Rapport ferdigstilt	05-07-2024
Total tid hos DMP <sup>1</sup>	506 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	148 dager Fra 16-11-2023 til 15-12-2023 (Parametriske funksjoner og statistiske tilpasninger iht. DMPs Retningslinjer) Fra 20-12-2023 til 08-03-2024 (Ytterligere parametriske tilpasninger) Fra 18-03-2024 til 02-04-2024 (Korrigerende feil i modelleringen) Fra 23-04-2024 til 26-04-2024 (Avklaring av hvilke datakutt som er brukt i ITC-ene) Fra 23-05-2024 til 14-06-2024 hos firma for gjennomlesning
Saksbehandlingstid hos DMP <sup>2</sup>	358 dager
Herunder <sup>3</sup> :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fagekspertter	40 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutredere(e)	250 dager

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	21.05.2024	Endelig rapport mottatt 08.07.2024
Henvendelse til leverandører om prisopplysninger	27.05.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	19.08.2024	J&J: 15.08.2024 Abbvie: 19.08.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	29.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	101 dager hvorav 85 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 49 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 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:** 29. august 2024

## **ID2022\_067: Ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi.**

### **Bakgrunn**

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 05.07.2024 samt godkjent SPC for Imbruvica og Venclyxto.

Metodevurderingen inneholder vurdering av dokumentasjon innsendt av Johnson&Johnson (J&J) for kombinasjonsbehandling med ibrutinib og venetoklaks til følgende tre pasientpopulasjoner:

1. Pasienter egnet for behandling med fludarabin, syklofosamid og rituximab (FCR).
2. Pasienter uegnet for behandling med FCR, men kvalifiserer til behandling med bendamustin og rituksimab (BR).
3. Pasienter uegnet for behandling med FCR med betydelige komorbiditeter, og aktuelle for behandling med klorambucil

For pasientpopulasjonen som er egnet for behandling med FCR har DMP presentert en kostnad-per-QALY analyse der behandling med ibrutinib i kombinasjon med venteoklaks (I+V) sammenlignes med FCR. For pasientpopulasjonen som er uegnet for FCR har DMP valgt å ikke presentere resultater av en kostnad-per-QALY analyse fordi den samlede usikkerheten knyttet til modelleringen av effekt er for stor. DMP har i stedet gjort en kvalitativ vurdering av om prioriteringskriteriene er oppfylt for denne pasientpopulasjonen. Når det gjelder pasientpopulasjonen av pasienter uegnet for behandling med FCR med betydelige komorbiditeter har DMP ikke vurdert denne, da de skriver at medisinske fagekspert mener at disse pasientene ikke er aktuelle for behandling med I+V.





Godkjent indikasjon:

*Ibrutinib som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab eller venetoklaks er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi<sup>1</sup>.*

Ibrutinib er besluttet innført til behandling av KLL, med følgende beslutningsordlyd:

**Beslutning i Beslutningsforum 14.12.2015, ID2013\_030:**

1. Ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi innføres til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som:
  - har fått minst én behandling tidligere, eller
  - førstelinjebehandling når det foreligger 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos pasienter hvor kjemo-/immunoterapi ikke er egnet.Dette forutsetter lik eller lavere pris enn dagens fremforhandlede prisnivå, og at det skal inngå i fremtidige LIS-anbud.
2. Fremtidige indikasjoner er ikke omfattet av denne beslutningen, og det må gjøres nye kostnadsvurderinger for nye indikasjoner. Ved fremtidig godkjent utvidelse av indikasjoner for aktuelle medikamenter skal samme pris skal gjelde for alle indikasjoner.
3. Pasienter som starter behandling med ibrutinib (Imbruvica) eller idelalisib (Zydelig) i kombinasjon med rituksimab for kronisk lymfatisk leukemi (KLL) behandles med det av disse to alternativer som samlet sett gir lavest behandlingstkostnad.

I etterkant av denne beslutningen har imbrutinib vært vurdert i Nye metoder ved en rekke anledninger, men blitt besluttet ikke innført hovedsakelig på grunn av for høy pris.

Ibrutinib er besluttet ikke innført i forbindelse med indikasjonen KLL i følgende saker:

- ID2013\_030: Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
- ID2019\_026: Ibrutinib (Imbruvica) som kombinasjonsbehandling med obinutuzumab til kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
- ID2020\_033: Ibrutinib (Imbruvica) som førstelinjebehandling ved ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) til pasienter med del(11q22) mutasjon
- ID2020\_035 Ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab til voksne med ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som i dag er egnet for å motta behandling med FCR (fludarabin, syklofosamid og rituksimab).

Venetoklaks er også besluttet innført i spesialisthelsetjenesten til behandling av KLL.

Følgende beslutninger foreligger:

**Beslutning i Beslutningsforum 26.08.2019, ID2018\_017:**

*«Venetoklax (Venclxyto) i kombinasjon med rituksimab kan innføres til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi som tidligere har mottatt minst én behandling, der tidligere behandling ikke har vært behandling med signalveishemmer.»*

---

<sup>1</sup> Det er kun kombinasjonen ibrutinib og venetoklaks som er aktuell for denne bestillingen.



## Beslutning i Beslutningsforum 31.05.2021, ID2019\_100, ID2022\_002

«Venetoklaks (Venclyxto) innføres i kombinasjon med et anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon.»

Venetoklaks er besluttet ikke innført i forbindelse med indikasjonen KLL i følgende saker:

- ID2019\_096: Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med rituksimab (VR) til behandling av voksne pasienter med KLL som tidligere har mottatt minst en behandling, spesifisert til der tidligere behandling har vært med BTKeller BCL-2-hemmer.

Venetoklaks i kombinasjon med obinituzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q) er per august 2024 til metodevurdering hos DMP (ID2023\_093).

## Pristilbud

J&J har 15.08.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser på Imbruvica:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
586171	Imbruvica, kapsel 140 mg, 28 stk	19 576,60 NOK	
392962	Imbruvica, kapsel 280 mg, 28 stk	39 117,00 NOK	
143617	Imbruvica, kapsel 420 mg, 28 stk	58 657,30 NOK	

Abbvie har 19.08.2024 tilbudt følgende priser på Venclyxto:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
115754	Venclyxto, tablett 10 mg, 14 stk	7 612,50 NOK	
537354	Venclyxto, tablett 50 mg, 7 stk	6 347,10 NOK	
528542	Venclyxto, tablett 100 mg, 7 stk	6 347,10 NOK	
532535	Venclyxto, tablett 100 mg, 112 stk	78 747,40 NOK	
538776	Venclyxto, tablett 100 mg, 14 stk	12 657,90 NOK	

Ved kombinasjonsbehandling av I+V skal ibrutinib gis som monoterapi i 3 sykluser<sup>2</sup>, etterfulgt av 12 sykluser med ibrutinib i kombinasjon med venetoklaks. Dette tilsier en maksimal behandlingstid på 15 sykluser som tilsvarer ca. 14 måneder.

En behandlingstid for I+V på 15 sykluser tilsvarer legemiddelkostnader på totalt [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 779 046 NOK (Imbruvica 879 860 NOK og Venclyxto 899 186 NOK) med maks AUP. Legemiddelkostnadene er beregnet i henhold til SPC for Imbruvica og Venclyxto, med en dosering 420 mg ibrutinib per dag, og dosetitrering av venetoklaks opp til 400 mg per dag i løpet av en 5-ukers periode. Gjennomsnittlig legemiddelkostnad per måned ved en behandlingstid på 15 sykluser er [redacted] RHF-AUP.

<sup>2</sup> 1 syklus er 28 dager



## Kostnadseffektivitet

### 1. Pasientpopulasjon som er egnet for behandling med FCR:

DMP har i metodevurderingen beregnet merkostnad per vunnet QALY (IKER) for I+V sammenlignet med FCR, for pasientpopulasjonen som er egnet for behandling med FCR.

DMP har valgt å presentere to hovedanalyser som gir veldig forskjellig resultater. Forskjellen mellom det to analysene er forbundet med hvilken metode for indirekte sammenligninger av klinisk effekt som benyttes. DMP anser de to analysene å være likeverdige. Resultatene er vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	Analyse 1, ATT metode: 1 449 102 NOK/QALY Analyse 2, ATC metode: 415 911 NOK/QALY
Avtalepris uten mva. mottatt 15.08.2024 for Imbruvica og 19.08.2024 for Venclxyto	

Dersom man anser resultatene fra de to analysene for å være like sannsynlige og dermed vektet resultatene med like stor sannsynlighet, gir det en vektet IKER på [redacted] med RHF-AUP.

DMP har utført flere scenarioanalyser som trekker resultatene i ulik retning. Det er verdt å merke seg at i DMP sine hovedanalyser antas det at alle pasienter får påfølgende behandling ved progresjon. Medisinske fageksperter har imidlertid gitt innspill til metodevurderingen om at alle pasientene ikke trenger behandling ved progresjon, og at omtrent 40 % kan gå uten behandling. I scenarioanalysen der DMP juster denne antagelsen resulterer dette i at IKER øker betydelig.

Når det gjelder usikkerhet generelt knyttet til resultatene av analysene skriver DMP: «DMP vurderer at det er stor usikkerhet knyttet til dokumentasjonen. Stor usikkerhet knyttet til dokumentasjon og beregningsmetoder skal, alt annet likt, gi lavere prioritet, jf. Prioriteringsmeldingen.»

DMP har beregnet absolutt prognosetap (APT) for pasienter som er egnet for behandling med FCR til ca. 7,3 QALY og ca. 8,3 QALY basert på henholdsvis analyse 1 og 2. DMP skriver imidlertid at APT trolig er overestimert i analysene, og at APT beregnet på tilsvarende populasjon i ID2020\_035<sup>3</sup> er mer troverdig på grunn av bedre dokumentasjon. I ID2020\_035 ble APT beregnet til ca. 4,3 QALY.

### 2. Pasientpopulasjon som er uegnet for behandling med FCR, men kvalifisert for behandling med BR:

DMP har ikke presentert analyser av pasienter uegnet for FCR som kan kvalifisere for behandling med BR, fordi den samlede usikkerheten knyttet til modelleringen av effekt er for stor. DMP har likevel gjort følgende kvalitative vurdering av prioriteringskriteriene for denne pasientpopulasjonen: «Oppsummert mener DMP at det kan antas at nytten for pasienter uegnet for FCR i alle fall ikke er lavere enn den som er vist for pasienter egnet for FCR når det gjelder endepunktet PFS1, og kostnadene til behandling med I + V trolig er noe lavere i denne gruppen. Det er usikkerhet rundt beregningen av alvorlighet og tilhørende betalingsvillighet i saken, men gitt at man legger til grunn i en pragmatisk tilnærming at alvorligheten ikke skiller seg vesentlig mellom populasjonene, er det

<sup>3</sup> Ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab til voksne med ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som i dag er egnet for å motta behandling med FCR (fludarabin, syklofosamid og rituksimab).



grunn til å forvente at betingelsene for oppfyllelse av prioriteringskriteriene vil samsvare mellom de to populasjonene.»

3. *Pasientpopulasjon som er uegnet for behandling med FCR, og med betydelige komorbiditeter:*

DMP har vurdert at denne pasientpopulasjonen ikke er aktuell for behandling med I+V.

### Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

1. *Pasientpopulasjon som er egnet for behandling med FCR:*

DMP antar at 40 pasienter er aktuelle for behandling per år i denne pasientpopulasjonen.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 60 millioner NOK
Avtalepriser mottatt august 2024 inkl. mva.	

2. *Pasientpopulasjon som er uegnet for behandling med FCR, men kvalifisert for behandling med BR:*

DMP antar at 55 pasienter er aktuelle for behandling per år i denne pasientpopulasjonen.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 75 millioner NOK
Avtalepriser mottatt august 2024 inkl. mva.	

Dersom kombinasjonen I+V innføres til behandling av begge pasientpopulasjonene er de samlede budsjettkonsekvensene estimert til [redacted] og ca. 135 millioner NOK med henholdsvis RHF-AUP og maks AUP.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom kombinasjonsbehandling med I+V blir besluttet innført av Beslutningsforum 23.09.2023 kan behandlingen tas i bruk fra 01.11.2024 da prisen kan gjelde fra denne datoen.

### Informasjon om refusjon av kombinasjonen ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) i andre land

#### Sverige: Innført, august 2023.

«Subventioneras endast: 1) för patienter med kronisk lymfatisk leukemi som tidigare fått behandling eller som har en kromosomavvikelse; 17p-deletion eller en genmutation; TP53-mutation 2) i monoterapi för patienter med kronisk lymfatisk leukemi med omuterad IGHV eller en kromosomavvikelse; 11q-deletion 3) i kombination med venetoklax vid tidigare obehandlad KLL»



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

**Danmark: Innført, februar 2024.**

«Ibrutinib i kombination med venetoclax er blevet direkte indplaceret i: Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. kronisk lymfatisk leukæmi (CLL)»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/i/ibrutinib-imbruvica-i-komb-med-venetoclax-kronisk-lymfatisk-leukaemi>

**Skottland (SMC): Innført, september 2023.**

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ibrutinib-imbruvica-full-smc2543/>

**England (NICE/NHS): Innført, mai 2023..**

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta891>

## Oppsummering

DMP har vurdert kombinasjonsbehandling med I+V for tre pasientpopulasjoner.

1) *Pasienter egnet for behandling med FCR.*

DMP har presentert to likestilte hovedanalyser som presenterer kostnad per QALY. Det er stor forskjell i resultatene. IKER i analyse 1 og 2 i DMP sine hovedanalyser er på henholdsvis

[redacted] Dersom man legger en vektet IKER til grunn for beslutningen, blir IKER

[redacted] gitt sykdommens alvorlighet.

2) *Pasienter uegnet for behandling med FCR, men kvalifiserer til behandling med BR.*

DMP har ikke presentert kostnad per QALY for denne pasientpopulasjonen fordi den samlede usikkerheten knyttet til modelleringen av effekt anses som for stor. DMP har gjort en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene og skriver at ved en pragmatisk tilnærming er det grunn til å forvente at betingelsene for oppfyllelse av prioriteringskriteriene vil samsvare med pasientpopulasjonen som er egnet for behandling med FCR.

3) *Pasienter uegnet for behandling med FCR og med betydelig komorbiditeter.*

DMP har vurdert at denne pasientpopulasjonen ikke er aktuell for behandling med I+V.

Dersom kombinasjonen I+V innføres til behandling av pasientpopulasjon 1) og 2), er de samlede budsjettkonsekvensene estimert til [redacted] og ca. 135 millioner NOK med henholdsvis RHF-AUP og maks AUP.

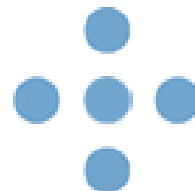
Dersom kombinasjonsbehandling med I+V blir besluttet innført av Beslutningsforum 23.09.2023 kan behandlingen tas i bruk fra 01.11.2024.

Anne Marthe Ringerud  
Fagsjef

Kristian Samdal  
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	21.05.2024	Endelig rapport mottatt 08.07.2024
Henvendelse til leverandører om prisopplysninger	27.05.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	19.08.2024	J&J: 15.08.2024 Abbvie: 19.08.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	29.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	101 dager hvorav 85 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 49 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	



Møtedato: 21.10.2024

Vår ref.:  
24/00004

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

## **Sak 119 – 2024 ID2024\_047 Atezolizumab (Tecentriq) i monoterapi til førstelinjebehandling av voksne med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som er uegnet for platinabasert kjemoterapi**

*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\_047 Atezolizumab (Tecentriq) i monoterapi til førstelinjebehandling av voksne med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som er uegnet for platinabasert kjemoterapi.

### Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Atezolizumab (Tecentriq) som monoterapi innføres til førstelinjebehandling av voksne med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som er uegnet for platinabasert kjemoterapi
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 11.10.2024

Terje Rootwelt

administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2024\_047 Atezolizumab (Tecentriq) i monoterapi til  
førstelinjehandling av voksne med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som er  
uegnet for platinabasert kjemoterapi.



# Notat

---

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

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

**Dato:** 08.10.2024

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\_047 Atezolizumab (Tecentriq) i monoterapi til førstelinjebehandling av voksne med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som er uegnet for platinabasert kjemoterapi**

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 atezolizumab (Tecentriq) som monoterapi innføres til førstelinjebehandling av voksne med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som er uegnet for platinabasert kjemoterapi

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. Roche, leverandør av atezolizumab (Tecentriq), har meldt inn legemiddelet i ordningen 26.04.2024.

Bestillerforum ga 26.08.2024 oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen. Metodenavnet for ID2024\_047 er oppdatert med godkjent indikasjonstekst.

Atezolizumab er tidligere besluttet innført ved en rekke indikasjoner, inkludert følgende innenfor lungekreft:

- ID2021\_128: LUNGEKREFT - Som monoterapi til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi av voksne pasienter med ikke-småcellet

lungekreft (NSCLC) med høy risiko for tilbakefall der tumor har PD-L1- ekspresjon i  $\geq 50\%$  av tumorcellene (TC) og som ikke har EGFRmutant eller ALK-positiv NSCLC.

- ID2020\_006: Atezolizumab (Tecentriq) innføres til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som har PD-L1-ekspresjon i  $\geq 50\%$  tumorceller (TC) eller i  $\geq 10\%$  tumorinfiltrerende immunceller (IC) og som ikke har EGFR-mutasjons- eller ALK-translokasjonspositiv NSCLC.
- ID2019\_051: LUNGEKREFT - Behandling av PDL1-negativ, ikke-småcellet lungekreft hos pasienter med plateepitelkarsinom som tidligere har mottatt kjemoterapi.
- ID2019\_044: LUNGEKREFT - Kombinasjonsbehandling med kjemoterapi til førstelinjebehandling av utbredt småcellet lungekreft.
- ID2018\_031: LUNGEKREFT - Kombinasjonsbehandling med bevacizumab, paklitaxel og carboplatin til pasienter med ikke-småcellet lungekreft som har EGFR-mutasjon eller er ALK-positive og som ikke lenger har nytte av målrettet behandling.
- ID2016\_045A: LUNGEKREFT - Behandling av pasienter med PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft som har progrediert etter behandling med kjemoterapi.

### **Aktuell godkjent indikasjon**

*Tecentriq som monoterapi er indisert til førstelinjebehandling av voksne pasienter med avansert NSCLC som er uegnet for platinabasert behandling.*

Den kliniske studien beskrevet i preparatomtalen definerer følgende utvalgskriterier:

*Følgende utvalgskriterier definerer pasienter som er uegnet for platinabasert kjemoterapi som er inkludert i den terapeutiske indikasjonen: Pasienter  $> 80$  år, eller med en ECOG-funksjonsstatus (PS) på 3, eller pasienter med en ECOG PS 2 i kombinasjon med relevante komorbiditeter, eller av høyere alder ( $\geq 70$  år) i kombinasjon med relevante komorbiditeter.*

### Dosering

Anbefalt dose og frekvens ved aktuell indikasjon er enten:

- 840 mg hver 2. uke eller
- 1200 mg hver 3. uke eller
- 1680 mg hver 4. uke

Behandlingen skal pågå inntil sykdomsprogresjon eller uhåndterbar toksisitet.

For utfyllende informasjon henvises det til [preparatomtalen](#) for Tecentriq.

### **Pristilbud**

Roche har 29.08.2024 bekreftet pris som skal ligge til grunn for beslutning for aktuell metode.

Dette resulterer i en årskostnad på [REDAKERT] NOK med tilbudt RHF-AUP og 870 249 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1200mg hver 3. uke ved i.v. infusjon i henhold til SPC. Behandlingen skal pågå inntil progresjon eller uakseptabel toksisitet. Månedskostnaden for Tecentriq er [REDAKERT] NOK RHF-AUP.

### **Kostnadseffektivitet**

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av atezolizumab 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. Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Anmodningen angir at ca. 305 pasienter pr. år vil være aktuelle for behandlingen til denne indikasjonen.

Dersom 305 pasienter blir behandlet med atezolizumab til denne indikasjon, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] millioner NOK RHF AUP med utgangspunkt i 12 mnd behandlingsvarighet.

Sannsynligvis får en del pasienter aktuelle for denne metoden allerede behandling med en PD-(L)1 hemmer, da både Tecentriq (ID2020\_006), Keytruda (ID2016\_067) og Libtayo (ID2021\_008) er innført til delvis overlappende indikasjon (monoterapi til metastatisk NSCLC med PD-L1 >50%). Budsjettkonsekvensene blir derfor trolig mindre enn angitt over.

### **Betydning for fremtidig anskaffelse**

Dersom atezolizumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 21.10.24, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra samme dato.

### **Informasjon om refusjon i andre land**

Sverige: ingen informasjon

Danmark: ingen informasjon

Skottland (SMC): ingen informasjon

England (NICE/NHS): ingen informasjon

### **Vedlegg og lenker:**

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

## ID2024\_047 Atezolizumab (Tecentriq) i monoterapi til førstelinjebehandling av voksne med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som er uegnet for platinabasert kjemoterapi

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	30.07.2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.08.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	12.09.2024
Beslutning i Beslutningsforum	21.10.2024

### 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	26.08.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	29.08.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	26.08.2024	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	09.09.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	15 dager hvorav 4 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 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 for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 09. September 2024

## **ID2024\_047: Atezolizumab (Tecentriq) i monoterapi til førstelinjebehandling av voksne med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som er uegnet for platinabasert kjemoterapi.**

### **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.

Roche, leverandør av atezolizumab (Tecentriq), har meldt inn legemiddelet i ordningen 26.04.2024.

Bestillerforum ga 26.08.2024 oppdrag om kun prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen. Metodenavnet for ID2024\_047 er oppdatert med godkjent indikasjonstekst.

Godkjent indikasjon<sup>1</sup>:

*Tecentriq som monoterapi er indisert til førstelinjebehandling av voksne pasienter med avansert NSCLC som er uegnet for platinabasert behandling.*

Den kliniske studien beskrevet i preparatomtalen definerer følgende utvalgsriterier:

*Følgende utvalgsriterier definerer pasienter som er uegnet for platinabasert kjemoterapi som er inkludert i den terapeutiske indikasjonen: Pasienter > 80 år, eller med en ECOG-funksjonsstatus (PS) på 3, eller pasienter med en ECOG PS 2 i kombinasjon med relevante komorbiditeter, eller av høyere alder (≥ 70 år) i kombinasjon med relevante komorbiditeter.*

Anbefalt dosering er: Tecentriq 1200 mg hver 3. uke inntil progresjon eller uakseptabel toksisitet.

---

<sup>1</sup> [https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_no.pdf)



Atezolizumab er tidligere innført til en rekke ulike indikasjoner, bl.a. nedenstående innen lungekreft:

ID2021\_128: LUNGEKREFT - Som monoterapi til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon og platinabasert kjemoterapi av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med høy risiko for tilbakefall der tumor har PD-L1-ekspressjon i  $\geq 50\%$  av tumorcellene (TC) og som ikke har EGFR-mutant eller ALK-positiv NSCLC.

ID2020\_006: Atezolizumab (Tecentriq) innføres til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som har PD-L1-ekspressjon i  $\geq 50\%$  tumorceller (TC) eller i  $\geq 10\%$  tumorinfiltrerende immunceller (IC) og som ikke har EGFR-mutasjons- eller ALK-translokasjonspositiv NSCLC.

ID2019\_051: LUNGEKREFT - Behandling av PDL1-negativ, ikke-småcellet lungekreft hos pasienter med plateepitelkarsinom som tidligere har mottatt kjemoterapi.

ID2019\_044: LUNGEKREFT - Kombinasjonsbehandling med kjemoterapi til førstelinjebehandling av utbredt småcellet lungekreft.

ID2018\_031: LUNGEKREFT - Kombinasjonsbehandling med bevacizumab, paklitaxel og carboplatin til pasienter med ikke-småcellet lungekreft som har EGFR-mutasjon eller er ALK-positive og som ikke lenger har nytte av målrettet behandling.

ID2016\_045A: LUNGEKREFT - Behandling av pasienter med PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft som har progrediert etter behandling med kjemoterapi.

## Pristilbud

Roche har 29.08.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
096201	Tecentriq 1200 mg	50 069,10 NOK	
540857	Tecentriq 840 mg	35 059,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 870 249 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1200mg hver 3. uke ved i.v. infusjon i henhold til SPC. Behandlingen fortsetter til progresjon eller uakseptabel toksisitet. Månedskostnaden for Tecentriq er [REDACTED] RHF-AUP.

## Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av atezolizumab 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.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Anmodningen angir at ca. 305 pasienter pr. år vil være aktuelle for behandlingen til denne indikasjon



Dersom 305 pasienter blir behandlet med atezolizumab til denne indikasjon, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] med utgangspunkt i 12 mnd behandlingsvarighet.

Sannsynligvis får en del pasienter aktuelle for denne metoden allerede behandling med en PD-(L)1 hemmer, da både Tecentriq (ID2020\_006), Keytruda (ID2016\_067) og Libtayo (ID2021\_008) er innført til delvis overlappende indikasjon (monoterapi til metastatisk NSCLC med PD-L1 >50%). Budsjettkonsekvensene blir derfor trolig mindre enn angitt over.

### **Betydning for fremtidig anskaffelse**

Dersom atezolizumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 21.10.24, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra samme dato.

### **Informasjon om refusjon av atezolizumab (Tecentriq) i andre land**

Sverige: ingen informasjon

Danmark: ingen informasjon

Skottland (SMC): ingen informasjon

England (NICE/NHS): ingen informasjon

### **Oppsummering**

Atezolizumab inngår i ordningen for forenklet innføring av PD-(L)1 legemidler. Roche har tilbudt en pris som medfører at årskostnadene for den aktuelle metoden ligger innenfor det forhåndsbestemte pristaket fastsatt av Beslutningsforum. Dersom atezolizumab blir besluttet innført til aktuelle indikasjon på møte i Beslutningsforum 21.10.24, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra samme dato.

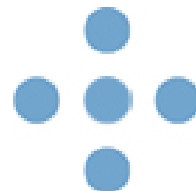
Anne Marthe Ringerud  
Fagsjef

Eva Hennem Kolmos  
Medisinsk rådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 26.08.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.08.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	29.08.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	26.08.2024	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	09.09.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	15 dager hvorav 4 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.	





Møtedato: 21.10.2024

Vår ref.:  
24/00004

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

## **Sak 120 – 2024 ID2020\_077 Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft (TC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib – 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\_077 Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft (TC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib – ny pris.

### **Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:**

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi innføres til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib
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 01.12.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo 11.10.2024

Terje Rootwelt  
administrerende direktør

*Vedlegg: Notat ID2020\_077 Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft (TC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib – ny pris.*

# Notat

---

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

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

**Dato:** 08.10.2024

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\_077 Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft (TC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib – 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 selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi innføres til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.12.2024, 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 pristilbud for et legemiddel som ikke tidligere er innført i Nye metoder.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP, tidligere Legemiddelverket) gjennomførte en metodevurdering i 2022. DMP fikk opprinnelig i oppdrag å vurdere prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av selperkatinib (Retsevmo) i henhold til *ID2020\_077 En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte -vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for selperkatinib til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib.*

Det foreligger begrensede studiedata for selperkatinib og det er mangel på kliniske data som kan brukes til å etablere en relevant kontrollarm. DMP vurderer derfor at det ikke er mulig å

kvantifisere relativ effekt og har derfor ikke beregnet kostnadseffektiviteten av selperkatiniib sammenlignet med dagens behandling for aktuell pasientpopulasjon.

## Tidligere beslutning i Beslutningsforum

Det vises til sak [095-2022](#) i Beslutningsforum 29.08.2022 hvor det ble tatt følgende beslutning:

*1. Selperkatiniib (Retsevmo) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib.*

*2. Leverandør har ikke dokumentert at selperkatiniib (Retsevmo) har bedre effekt enn dagens behandling, og prisen er høyere enn annen tilgjengelig behandling.*

Eli Lilly har etter forhandlinger med Sykehusinnkjøp tilbudt en forbedret pris, og Sykehusinnkjøp har utarbeidet et nytt prisnotat.

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

## Fra tidligere [metodevurdering](#), datert 05.05.2022.

### Om sykdommen

Skjoldbruskkjertelkreft (TC) er en uvanlig kreftform, men insidensen har vært økende de siste årene. I 2020 ble det diagnostisert 488 nye tilfeller i Norge. Gjennomsnittsalderen for de som får diagnosen er 56 år, og sykdommen rammer flere kvinner enn menn. Sykdommen har generelt god prognose og hos majoriteten av pasientene vil kirurgisk behandling være helbredende. Data fra kreftregisteret viser en 5-års overlevelse for den totale skjoldbruskkjertelkreft populasjonen, på 95 % for kvinner og 89 % for menn.

Sykdommen karakteriseres av unormal vekst og celleproliferasjon i skjoldbruskkjertelen. Skjoldbruskkjertelkreft gir få symptomer, og kuler eller knuter i skjoldbruskkjertelen kan være første tegn på sykdom. Svulstene inndeles histologisk i ulike typer med implikasjoner for sykdomsforløp og prognose. Differensiert thyroideakarsinom, DTC utgjør >90 % av det totale antall tilfeller av skjoldbruskkjertelkreft. DTC har tre undergrupper med ulikt sykdomsforløp og ulik prognose. Papillært thyroideakarsinom (PTC) utgjør cirka 80-85 % av alle tilfellene av DTC, follikulært thyroideakarsinom (FTC) cirka 10-15 % og Hürthle-celle karsinom cirka 3%. Udifferensiert anaplastisk thyroideakarsinom (ATC) og lite differensiert thyroideacarcinom (PDTC) utgjør cirka 5-10 % av tilfellene og karakteriseres av et mer aggressivt sykdomsforløp. Regionale metastaser er vanlige, men synes i liten grad å påvirke prognosen ved papillære karsinomer. Fjernmetastaser forekommer hos inntil 15 %, oftest til lunger.

REarrangert ved Transfeksjon (RET)-genet koder for RET-proteinet, som under normale omstendigheter bidrar til cellevekst, deling og differensiering. Unormal RET-aktivering forekommer gjennom mutasjoner og fusjoner i RET-genet og bidrar til kreftutvikling gjennom økt celleoverlevelse, proliferasjon, migrering og angiogenese. RET-genfusjoner har blitt identifisert hos 5-40 % av pasientene med PTC og ca. 6 % av pasientene med lite differensiert thyroideacarcinom (PDTC), men det er stor variasjon i rapportert forekomst i ulike studier. RET-fusjoner er uvanlig hos pasienter med udifferensiert anaplastisk thyroideakarsinom (ATC) og follikulært thyroideakarsinom (FTC). RET-mutasjoner/fusjoner er normalt ikke overlappende med andre kjente drivermutasjoner. Prognosen ved RET-mutert differensiert og PDTC er ikke godt karakterisert, og det er ikke kjent om RET-fusjoner i seg har en prognostisk betydelse.

### Alvorlighet og prognosetap

Etttersom DMP ikke har anvendt den helseøkonomiske modellen i denne metode-vurderingen, er det ikke gjort kvantitativ beregning av alvorlighetsgrad for pasienter med RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft.

## Pasientgrunnlag i Norge

Basert på innspill fra en kliniker Eli Lilly har kontaktet, har de estimert at om lag 4 pasienter per år vil være aktuelle for behandling med selperkatinib i Norge for aktuell indikasjon. Dette samsvarer med tilbakemeldinger fra en kliniker DMP har konferert, som anslår at 2-5 pasienter per år vil være aktuelle for behandling med selperkatinib.

## **Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer**

Per dags dato har ingen RET-spesifikk terapi blitt innført for behandling av pasienter med RET-positiv skjoldbruskkjertelkreft. Det foreligger et Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av kreft i skjoldbruskkjertelen<sup>1</sup>, sist oppdatert i 2017. Avhengig av sykdommens histologi og stadium, kan kreft i skjoldbruskkjertelen behandles med kirurgi, utvendig strålebehandling og ved differensiert thyroideakarsinom (DTC) også radiojodbehandling og thyroideastimulerende hormonsupprimerende medikamentell behandling. Hos 75-80 % av pasientene vil den kirurgiske behandlingen være helbredende. Ved udifferensiert anaplastisk thyroideakarsinom (ATC) er imidlertid prognosen betydelig dårligere, og nesten ingen helbredes uansett terapeutisk tilnærming. Ingen former av thyroideakarsinom er særlig følsomme for cytostatika. Ved utbredt kreftsykdom er behandlingen radiojodterapi (kun ved DTC), lindrende ekstern strålebehandling og eventuelt lindrende kirurgi. Profylaktisk thyroidektomi anbefales for personer med kjente sykdomsrelevante RET kimbanemutasjoner. Ved radiojodresistens gis medikamentell behandling. For DTC er multikinasehemmerne sorafenib (Nexavar) og lenvatinib (Lenvima) godkjent for bruk på indikasjonen progressiv lokalavansert/metastaserende, radiojodresistent DTC.

Ifølge det Nasjonale handlingsprogrammet er det ennå ikke avklart hvilket som er det foretrukne legemidlet i 1.linje systemisk behandling. Foreløpig praktiseres 1. linje lenvatinib, 2. linje sorafenib (eller lenvatinib hvis det ikke er brukt i 1.linje) og 3. linje vandetanib (off-label).

Etter at finansieringsansvaret for sorafenib og lenvatinib ble overført fra folketrygden til de regionale helseforetakene 1. mai 2017, er lenvatinib besluttet innført (ID2018\_073). Det er ikke gjennomført vurdering av sorafenib for TC, men legemiddelet er per dags dato etablert i norsk klinisk praksis.

Per i dag er deteksjon av RET-fusjonspositive mutasjoner/ uttrykk ikke angitt som rutine i det nasjonale handlingsprogrammet. Eli Lilly trekker frem at deteksjon av RET biomarkøren er inkludert i de brede neste generasjons sekvensering (NGS)-paneler som allerede er tilgjengelig på noen norske sykehus. Dette bekreftes av kliniske eksperter DMP har konferert.

## Komparator

DMP mener at relevant komparator for denne metodevurderingen er sorafenib for den andel av DTC/PDTC pasientene som tidligere har fått kun lenvatinib, og lenvatinib for de pasienter som tidligere har fått behandling med sorafenib. For pasienter med ATC og/eller pasienter som vurderes ikke aktuelle for sorafenib/lenvatinib, vil støttebehandling være relevant komparator.

## **Behandling med selperkatinib (Retsevmo)**

Bestillingen og gjennomført metodevurdering gjelder selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib. Denne bestillingsordlyden samsvarer med indikasjonsteksten som opprinnelig ble godkjent av EMA i 2021. Ordlyden ble senere (kommisjonsvedtak 29.02.2024) endret til nåværende indikasjon:

*Som monoterapi til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som er radioaktivt jodrefraktær (dersom radioaktivt jod er aktuelt).*

Selperkatinib som monoterapi har i tillegg følgende godkjente indikasjoner:

<sup>1</sup> [Thyroideakreft \(skjoldbruskkjertelkreft\) – handlingsprogram - Helsedirektoratet](#)

- Til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv solide tumorer, når behandlingsalternativer som ikke er rettet mot RET gir begrenset klinisk nytte, eller har blitt uttømt.
- Til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en RET-hemmer
- Til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC).

### Virkningsmekanisme

RET-proteinet bidrar under normale omstendigheter til cellevekst, celledeling og differensiering. Unormal RET-aktivering forekommer gjennom mutasjoner og fusjoner i RET-genet. RET-fusjonsproteiner kan virke som onkogene drivere ved å fremme celleproliferasjon av tumorceller. Selperkatinib utøver anti-tumor aktivitet gjennom hemming av villtype RET og multiple muterte RET-isoformer, i tillegg til vaskulær endotelial vekstfaktor reseptor 1 og 3.

### Dosering

Den anbefalte dosen av selperkatinib basert på kroppsvekt er:

- Mindre enn 50 kg: 120 mg to ganger daglig.
- 50 kg eller mer: 160 mg to ganger daglig.

Behandling skal fortsette inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

### Bivirkninger

De vanligste alvorlige bivirkningene observert med selperkatinib er hypertensjon, økt aspartataminotransferase (ASAT) og økt alaninaminotransferase (ALAT). Permanent seponering av selperkatinib på grunn av akutte bivirkninger under behandling, uavhengig av årsak, oppsto i studier hos 6,0 % av pasientene. Bivirkninger som resulterte i permanent seponering inkluderte økt ALAT, økt ASAT, overfølsomhet og trombocytopeni.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Retsevmo.

### **Effektdokumentasjon**

Som del av den betingede markedsføringstillatelsen har Eli Lilly forpliktet seg til å sende inn den endelige studierapporten for den pivotale LIBRETTO-001 studien innen utgangen av 2023. Videre har de forpliktet seg til å sende inn den kliniske studierapporten fra en pågående fase 3-studie (J2G-MC-JZJB, LIBRETTO-531) som sammenlikner selperkatinib med legenes valg av kabozantinib eller vandetanib hos pasienter med progressiv, avansert, kinasehemmer-naiv, RET-mutert MTC innen februar 2025. Det er ikke planlagt noen oppfølgende fase 3 studie for TC indikasjonen.

Effekt og sikkerhet av selperkatinib (Retsevmo) i andre og senere behandlingslinje er undersøkt i en pågående fase 1 og 2, multisenter, åpen, enarmet klinisk studie (LIBRETTO-001) med pasienter over 12 år med bekreftet RET-fusjonspositive solide svulster. Pasientene fikk behandling med Retsevmo 160 mg oralt to ganger daglig inntil uakseptabel toksisitet eller sykdomsprogresjon. Den primære effektvurderingen var basert på de første 19 av de 22 inkluderte pasientene med thyroideakreft. Generell responsrate (ORR) anslått av en blindet uavhengig evalueringskomité var 78,9 % (95 % KI: 54,4, 93,9). Median responsvarighet var 18,4 måneder. Data for PFS og OS var umodne. Median PFS var 20 måneder og median OS kunne ikke estimeres ved en median oppfølgingsstid på 19,5 måneder.

### DMPs vurdering

Den enarmede studien LIBRETTO-001 kan ikke gi estimat på relativ effekt av Retsevmo sammenliknet med annen behandling, og følgelig gir denne studien alene ikke grunnlag for å evaluere kostnadseffektiviteten til Retsevmo. Datamaterialet er svært begrenset da det kun omfatter 19 pasienter i intervensjonskohorten.

Responsratene og responsvarighet dokumentert i TC-populasjonen i LIBRETTO-001 studien anses klinisk relevante i målpopulasjonen. PFS- og OS-dataene er umodne, og dette i kombinasjon med en manglende relevant kontrollgruppe vanskeliggjør tolkningen av disse dataene. I hvor stor grad de kliniske responsene kan oversettes i en gevinst på PFS og OS kan ikke fastslås. Det er, etter det DMP er kjent med, ikke planlagt nye studier som vil løse utfordringene knyttet til å vurdere relativ effekt for Retsevmo for denne pasientpopulasjonen, men det vil komme oppdaterte data fra den pivotale LIBRETTO-001 studien.

Det er per nå heller ikke identifisert studier som inkluderer en relevant RET-fusjonspositiv pasient-populasjon for bruk i en indirekte sammenlikning, og det har derfor ikke vært mulig å etablere relativ effekt mot andre relevante terapier.

### Oppdaterte effektdata

Oppdaterte effektdata fra LIBRETTO-001 (datakutt januar 2023) er nå inkludert i preparatomtalen. Ved median oppfølgingstid på 34 mnd hadde pasienter med tidligere behandlet RETfusjonspositiv TC objektiv respons på 85,4 % med median responsvarighet 26,7 mnd.

For pasienter som var naive til annen systemisk behandling enn radioaktivt jod, var objektiv respons 95,8 % og median responsvarighet ikke nådd (median oppfølgingstid 18 mnd ved datakutt januar 2023).

### Helseøkonomi

I metodevurderingen vurderte DMP at relativ effekt mot andre relevante terapier kan ikke etableres fordi det er mangel på relevante studier hvor RET-fusjonsstatus er kjent og antallet pasienter med RET-fusjonspositiv TC fra LIBRETTO-001 er svært lavt.

Det presenteres derfor kun en sammenlikning av årskostnader for selperkatnib og de to relevante komparatorene.

### Pristilbud

Eli Lilly har 22.08.2024 etter prisforhandling tilbudt priser som tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 1 992 278 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 160 mg to ganger daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Retsevmo er [REDACTED] NOK RHF-AUP.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2020\_077):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	04.08.2022	[REDACTED]	[REDACTED]
2 (dette)	29.08.2024	[REDACTED]	[REDACTED]

### Kostnadseffektivitet

DMP har ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet. Avansert RET-mutert TC er en alvorlig sykdom, men det er ikke gjort kvantitative beregninger av alvorlighetsgraden. I tabellen fremgår en sammenlikning av årskostnader for selperkatnib og de to relevante komparatorene sorafenib og lenvatinib:

Legemiddel	Dosering	Årskostnad (LIS-AUP inkl mva.)
Retsevmo (selperkatib)	120 mg x 2 (<50 kg)	
	160 mg x 2 (≥50 kg)	
Lenvima (lenvatinib)	24 mg x 1	
Nexavar (sorafenib)	400 mg x 2	

### Budsjettkonsekvenser

I prisnotatet datert 04.08.2022 har DMP beregnet budsjettkonsekvensene av innføring til [REDACTED] NOK det femte året med avtalepriser. Det er ikke gjort nye beregninger av budsjettkonsekvenser i forbindelse med pristilbudet av 22.08.2024.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom selperkatib (Retsevmo) blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

### Informasjon om refusjon i andre land

- [Sverige:](#)

«Inngår ikke i högkostnadsskyddet for behandling av pasienter skjoldbruskkjertelkreft. Subventioneras endast som monoterapi för behandling av 1) vuxna med RET-fusionspositiv avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC), som inte tidigare behandlats med RET-hämmare 2) patienter med RET-muterad avancerad medullär tyreoidcancer (MTC).»

- [Danmark \(23.03.2022\):](#)

«Medicinrådet anbefaler ikke selpercatinib til patienter med RET-fusion-positiv jod-refraktær kræft i skjoldbruskkirtlen. Det skyldes, at datagrundlaget er så usikkert, at Medicinrådet ikke kan vurdere, om lægemidlet er effektivt til patientgruppen.»

- [Skottland \(SMC\) \(13.09.2021\):](#)

“Accepted for use within NHSScotland on an interim basis subject to ongoing evaluation and future reassessment. Selpercatinib as monotherapy is indicated for the treatment of adults with advanced RET fusion-positive thyroid cancer who require systemic therapy following prior treatment with sorafenib and/or lenvatinib.”

- [England \(NICE/NHS\) \(03.11.2021\):](#)

“Selpercatinib is recommended for use within the Cancer Drugs Fund, as an option for treating advanced RET fusion-positive thyroid cancer in adults who need systemic therapy after sorafenib or Lenvatinib”.

### Vedlegg og lenker:

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport



**ID2020\_077 Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft (TC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib – ny pris**

<b>LOGG</b>	<b>Dato/Saksbehandlingstid</b>
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	17.09.2020
Beslutningsforum første gang	29.08.2022
Nytt prisnotat	29.08.2024
Beslutning i Beslutningsforum andre gang	21.10.2024

**Sykehusinnkjøp sin logg**

<b>Prosess</b>		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	22.08.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	29.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	7 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:** 29. august 2024

## **ID2020\_077: Selperkatinib (Retsevmo) til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib - ny pris**

### **Bakgrunn**

Det vises til beslutning i Beslutningsforum 29.08.2022:

1. Selperkatinib (Retsevmo) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib.
2. Leverandør har ikke dokumentert at selperkatinib (Retsevmo) har bedre effekt enn dagens behandling, og prisen er høyere enn annen tilgjengelig behandling.

Det vises dessuten til metodevurdering datert 05.05.2022 hvor Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av selperkatinib til den aktuelle indikasjonen, og til prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 04.08.2022.

Eli Lilly har 22.08.2024 tilbudt en forbedret pris som kan ligge til grunn for ny vurdering.

Godkjent indikasjon (ved skjoldbruskkjertelkreft)<sup>1</sup>:

*Retsevmo som monoterapi er indisert til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som er radioaktivt jod-refraktær (dersom radioaktivt jod er aktuelt).*

Retsevmo har i dag i tillegg andre indikasjoner innenfor ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) og en tumor agnostisk indikasjon, men ingen av disse er ennå innført i spesialisthelsetjenesten.

Det er bestilt en separat metodevurdering av *førstelinjehandling* av RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft (ID2022\_041): En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved

---

<sup>1</sup> SPC: [https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/retsevmo-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/retsevmo-epar-product-information_no.pdf)



Statens legemiddelverk for selperkatinib (Retsevmo) til førstelinjebehandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft (Bestillerforum 29.08.2022).

Metodevurderingen beskriver at Thyroideacancer (TC) rammer drøyt 400 pasienter årlig i Norge. Rundt 10% av pasientene med TC har drivermutasjoner i RET-genet som bidrar til kreftutviklingen. Den aktuelle indikasjonen for selperkatinib gjelder behandling av avansert RET-mutert TC i andre eller senere behandlingslinjer. Antall pasienter aktuelle for denne indikasjonen er anslått til 2-5 pasienter årlig.

Dagens behandling av avansert RET-positiv TC er den samme som for TC uten RET-mutasjon, lenvatinib i førstelinje og sorafenib i andrelinje (eller lenvatinib dersom denne ikke er brukt i førstelinje). Det er ikke utført sammenliknende studier av disse medikamentene.

Selperkatinib er en selektiv RET-kinasehemmer. Medikamentet fikk betinget markedsføringstillatelse i Europa for den aktuelle indikasjonen februar 2021, basert på den enarmede fase I/II studien LIBRETTO-001. Eli Lilly har forpliktet seg til å sende inn den endelige rapporten fra LIBRETTO-001, men det er ikke planlagt noen oppfølgende fase III studie for denne indikasjonen.

Indikasjonsteksten ble nylig endret ved kommisjonsvedtak 29.02.2024 til *behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som er radioaktivt jod-refraktær (dersom radioaktivt jod er aktuelt)*.

Oppdaterte resultater fra LIBRETTO-001 foreligger og er inkludert i SPC, både for pasienter som var *naive til annen systemisk behandling enn radioaktivt jod*, SPC side 20, og pasienter *tidligere behandlet med annen systemisk behandling enn radioaktivt jod*. SPC side 20.

## Oppdaterte effektdata

Foreløpige responsrater fra LIBRETTO-001 er oppsummert i metodevurderingsrapporten. I LIBRETTO-001 var responsraten for den aktuelle pasientpopulasjonen 79%. Ved en median oppfølgingstid på 19,5 måneder var median progresjonsfri overlevelse 20 mnd men OS-data var umodne. DMP har vurdert responsrate og responsvarighet som klinisk relevante, men bemerker at studien inkluderer få pasienter og er uten kontrollgruppe noe som vanskeliggjør tolkningen av data.

Oppdaterte effektdata fra LIBRETTO-001 (datakutt januar 2023) er nå inkludert i SPC<sup>Feil! Bokmerke er ikke definert.</sup>. Ved median oppfølgingstid på 34 mnd hadde pasienter med *tidligere behandlet* RET-fusjonspositiv TC objektiv respons på 85,4 % med median responsvarighet 26,7 mnd.

For pasienter som var *naive til annen systemisk behandling enn radioaktivt jod*, var objektiv respons 95,8 % og median responsvarighet ikke nådd (median oppfølgingstid 18 mnd ved datakutt januar 2023).

## Pristilbud

Eli Lilly har 22.08.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
451289	Retsevmo kapsler 40 mg, 56 stk	38 235,30 NOK	
464989	Retsevmo kapsler 80 mg, 112 stk	152 832,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på 1 992 278 NOK med tilbudt maks AUP og [REDACTED] med RHF-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 160 mg x 2 i henhold til SPC. Månedskostnaden for Retsevmo er [REDACTED] RHF-AUP.



Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2020\_077):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	04.08.2022		
2 (dette)	29.08.2024		

### Kostnadseffektivitet

DMP har ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet. Avansert RET-mutert TC er en alvorlig sykdom, men det er ikke gjort kvantitative beregninger av alvorlighetsgraden. I tabellen fremgår en sammenligning av årskostnader for selperkatinib og de to relevante komparatorene:

Legemiddel	Dosering	Årskostnad (LIS-AUP inkl mva.)
Retsevmo (selperkatinib)	120 mg x 2 (<50 kg)	
	160 mg x 2 (≥50 kg)	
Lenvima (lenvatinib)	24 mg x 1	
Nexavar (sorafenib)	400 mg x 2	

### Budsjettkonsekvenser

I prisnotatet datert 04.08.2022 har DMP beregnet budsjettkonsekvensene av innføring til [REDACTED] det femte året med avtalepriser. Det er ikke gjort nye beregninger av budsjettkonsekvenser i forbindelse med pristilbudet av 22.08.2024.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom selperkatinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 23.09.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

### Informasjon om refusjon av selperkatinib (Retsevmo) i andre land

Sverige: Inngår ikke i högkostnadsskyddet for behandling av pasienter skjoldbruskkjertelkreft. *Subventioneras endast som monoterapi för behandling av 1) vuxna med RET-fusionspositiv avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC), som inte tidigare behandlats med RET-hämmare 2) patienter med RET-muterad avancerad medullär tyreoidcancer (MTC)*<sup>2</sup>.

Danmark (23.03.2022): Medicinrådet anbefaler ikke selpercatinib til pasienter med RET-fusion-positiv jod-refraktær kræft i skjoldbruskkirtlen. Det skyldes, at datagrundlaget er så usikkert, at Medicinrådet ikke kan vurdere, om lægemidlet er effektivt til patientgruppen.

Skottland (SMC) (13.09.2021): Accepted for use within NHSScotland on an interim basis subject to ongoing evaluation and future reassessment. Selpercatinib as monotherapy is indicated for the treatment of adults with advanced RET fusion-positive thyroid cancer who require systemic therapy following prior treatment with sorafenib and/or lenvatinib<sup>3</sup>.

<sup>2</sup> <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20191224000021>

<sup>3</sup> <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/selpercatinib-retsevmo-tc-full-smc2370/>



England (NICE/NHS) (03.11.2021): Selpercatinib is recommended for use within the Cancer Drugs Fund, as an option for treating advanced RET fusion-positive thyroid cancer in adults who need systemic therapy after sorafenib or lenvatinib<sup>4</sup>.

## Oppsummering

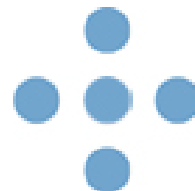
Det er mottatt et forbedret tilbud fra Eli Lilly som kan ligge til grunn for ny vurdering av selpercatinib ved aktuell indikasjon. Dersom selpercatinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 23.09.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2024.

Anne Marthe Ringerud  
Fagsjef

Christina Kvalheim  
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	22.08.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	29.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	7 dager.	

<sup>4</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/ta742>



Møtedato: 21.10.2024

Vår ref.:  
24/00004

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

**Sak 121 - 2024 ID2020\_076 (ID2022\_118) Selperkatnib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en RET-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\_076 (ID2022\_118) Selperkatnib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en RET-hemmer – Ny pris.

**Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:**

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Selperkatnib (Retsevmo) som monoterapi innføres til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en RET-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 01.12.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo 11.10.2024

Terje Rootwelt  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2020\_076 (ID2022\_118) Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en RET-hemmer – Ny pris.*

# Notat

---

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

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

**Dato:** 08.10.2024

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\_076 (ID2022\_118) Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en RET-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 selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi innføres til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en RET-hemmer.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.12.2024, 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**

Dette gjelder et nytt pristilbud for et legemiddel med flere metodevurderinger som ikke er innført i Nye metoder.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP, tidligere Legemiddelverket) gjennomførte en metodevurdering i 2022. DMP fikk følgende oppdrag i bestilling ID2020\_076: *En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for selperkatinib (Retsevmo) til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.*



DMPs vurdering tok utgangspunkt i godkjent preparatomtale og dokumentasjon innsendt av Eli Lilly. Ettersom DMP ikke godtok Eli Lilly sitt estimat på relativ effekt, var det ikke mulig å beregne kostnadseffektiviteten av selperkatinib sammenlignet med dagens behandling.

Opprinnelig bestilling omfattet behandling av aktuell pasientpopulasjon i andre linje. Selperkatinib fikk i juni 2022 utvidet indikasjonsområdet til å også omfatte behandling av pasienter i første linje med ordlyden: «Retsevmo er indisert som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en RET-hemmer.» Det foreligger en separat bestilling for denne førslinjeindikasjonen (se ID2022\_118), men leverandøren av selperkatinib har p.t. ikke levert dokumentasjon til metodevurdering for denne bestillingen.

På møte i Beslutningsforum 22.05.2023 ble en annen RET-hemmer, pralsetinib (Gavreto), besluttet innført til behandling av voksne pasienter med avansert RET-fusjonspositiv NSCLC som ikke er tidligere behandlet med en RET-hemmer (ID2020\_108), dvs. i første behandlingslinjelinje. Denne indikasjonen overlapper dermed med den oppdaterte NSCLC-indikasjonen til selperkatinib. Videre har spesialistgruppen for onkologianskaffelsen vurdert at pralsetinib og selperkatinib er sammenlignbare hos pasienter med avansert RET-fusjonspositiv lungekreft.

### Forestående mangelsituasjon på RET-hemmer ved NSCLC

Ifølge Nasjonalt senter for legemiddelmangel og legemiddelberedskap i spesialisthelsetjenesten er det meldt at den innførte RET-hemmeren pralsetinib (Gavreto) skal avregistreres fra EU/EØS (inkludert Norge) i løpet av 2024<sup>1</sup>. Ifølge leverandøren av pralsetinib, Roche, skyldes dette at den globale samarbeidsavtalen med Blueprint Medicines (BPM) om å utvikle og kommersialisere Gavreto er sagt opp, og at BPM har besluttet å avregistrere Gavreto. Roche understreker at beslutningen ikke er tatt på bakgrunn av endret effekt, sikkerhet eller kvalitet. Roche ber om at ingen nye pasienter starter behandling med Gavreto<sup>2</sup>.

### Videre prosess

På bakgrunn av ovennevnte forhold vurderes det som hensiktsmessig at nytt pristilbud fra Eli Lilly kan ligge til grunn for en beslutning for både første- og andrelinjeindikasjonene til selperkatinib (dvs. ID2020\_076 og ID2022\_118), og at bestillingsordlyden justeres i henhold til nåværende godkjente indikasjon: «Som monoterapi til behandling av voksne avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en RET-hemmer.»

### Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Det vises til [sak 036-2022](#) i Beslutningsforum 21.03.2022 hvor det ble tatt følgende beslutning:

1. *Selperkatinib (Retsevmo) innføres ikke til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.*
2. *Prisen er betydelig høyere enn annen tilgjengelig behandling, og leverandør har ikke dokumentert at selperkatinib (Retsevmo) har bedre effekt enn dagens behandling.*
3. *Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.*

Det vises dessuten til sak [097-2022](#) i Beslutningsforum 29.08.2022, hvor følgende ble besluttet:

<sup>1</sup> [Nasjonalt senter for legemiddelmangel og legemiddelberedskap i spesialisthelsetjenesten - Oslo universitetssykehus HF \(oslo-universitetssykehus.no\)](#)

<sup>2</sup> [informasjon-om-pralsetinib\\_Roche.pdf \(nlcg.no\)](#)

1. Selperkatinib (Retsevmo) innføres ikke til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.

2. Prisen er betydelig høyere enn annen tilgjengelig behandling, og leverandør har ikke dokumentert at selperkatinib (Retsevmo) har bedre effekt enn dagens behandling.

Eli Lilly har etter forhandlinger med Sykehusinnkjøp tilbudt en forbedret pris, og Sykehusinnkjøp har utarbeidet et nytt prisnotat.

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

## **Fra tidligere [metodevurdering](#), datert 11.02.2022**

### Om sykdommen

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen hos både menn og kvinner, og er en alvorlig kreftform med dårlig prognose. Sykdommen rammer først og fremst personer som er eller har vært røykere (80 %), men også personer som aldri har røkt kan få sykdommen. Lungekreft er samlet sett den kreftformen som tar flest liv i Norge. Femårig relativ overlevelse i 2020 var for kvinner 31 prosent og 24 prosent for menn. Pasienter diagnostisert med metastatisk lungekreft har dårlig prognose, men det har vært en forbedring de siste årene på grunn av at mer effektive behandlinger er blitt tilgjengelige. Prognosen for lungekreftpasienter avhenger av histologisk diagnose inkludert biomarkører, klinisk stadium og pasientens alder og generelle helsetilstand.

Det skilles mellom småcellet lungekreft og ikke-småcellet lungekreft (NSCLC). NSCLC er en fellesbetegnelse på plateepitelkarsinomer, adenokarsinomer og storcellede karsinomer, og står for 80-85 % av lungekrefttilfellene. NSCLC klassifiseres videre basert på molekylærpatologisk undersøkelse for kreftfremmende genforandringer (drivermutasjoner) som for eksempel epidermal vekstfaktorreseptor (EGFR), anaplastisk lymfom kinase (ALK) og c-ros onkogen 1 (ROS-1).

RET («rearranged during transfection») reseptortyrosinkinase-genet koder for RET-proteinet, som under normale omstendigheter bidrar til cellevekst, deling og differensiering. Unormal RET-aktivering kan medføre utvikling av kreft gjennom økt celleoverlevelse, proliferasjon, migrering og angiogenese. RET-mutasjoner er normalt ikke overlappende med andre kjente drivermutasjoner.

RET-fusjonspositiv NSCLC forekommer primært hos pasienter med adenokarsinom og er assosiert med identifiserbare kliniske og patologiske karakteristika. Disse inkluderer yngre alder ved diagnose, aldri-røykende, tidlig lymfekjertelmetastasering, lav tumordifferensiering og en solid-predominant subtype.

### Alvorlighet og prognosetap

Avansert RET-fusjonspositiv NSCLC er en alvorlig sykdom. Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Siden DMP i denne metodevurderingen ikke har anvendt den helseøkonomiske modellen, er det ikke benyttet en kvantitativ metode for å beregne alvorlighetsgraden for pasienter med RET-fusjonspositiv NSCLC.

### Pasientgrunnlag i Norge

I 2020 ble det registrert 3 331 nye tilfeller av lungekreft. Antall nye lungekrefttilfeller per år forventes å øke til like over 4 000 i 2030. I 2019 var det 2 246 pasienter som ble ny-diagnostisert med NSCLC. Forekomsten av RET-fusjonspositiv NSCLC er rapportert å ligge mellom 1-2 %, noe som utgjør 22-45 pasienter. Eli Lilly har estimert at om lag 15 pasienter per år vil være aktuelle for behandling med selperkatinib i Norge. Dette estimatet støttes av kliniske eksperter DMP har konferert.

## Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det foreligger et [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer](#) for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, oppdatert i 2021. Strålebehandling og/eller medikamentell behandling er aktuelt for de fleste pasientene med ikke-kurerbar NSCLC. Medikamentell behandling kan inkludere cellegift, immunterapi eller målrettede terapier. Alle pasienter med NSCLC skal være testet for PD-L1-uttrykk, og alle utenom plateepitelkarsinomgruppen skal være testet for EGFR-, ALK- og ROS1-mutasjoner. I henhold til det nasjonale handlingsprogrammet skal pasienter med NSCLC uten de nevnte mutasjonene vurderes for kombinasjonsbehandling med immunterapi og kjemoterapi, mens pasienter hvor  $\geq 50$  % av tumorcellene uttrykker PD-L1 kan vurderes for immunterapi som monoterapi i første linje. Ifølge kliniske eksperter Legemiddelverket har kontaktet, utgjør førstnevnte om lag 2/3 av pasientene, mens sistnevnte utgjør de resterende 1/3 av pasientene.

Ved sykdomsprogresjon vil mange pasienter også ha nytte av andrelinjebehandling. Valg av andrelinjebehandling vil avhenge av mutasjonsstatus og tidligere gitt behandling.

RET-fusjonspositiv NSCLC behandles i dag i henhold til kliniske retningslinjer for NSCLC uten kjente drivermutasjoner. Deteksjon av RET-fusjonspositive mutasjoner er ikke rutine i dagens kliniske praksis, men RET deteksjon er inkludert i brede nestegenerasjonssekvensering (NGS)-paneler som allerede er tilgjengelig på noen norske sykehus. Behandling med selperkatiniib eller andre RET-hemmere er ikke beskrevet i det nasjonale handlingsprogrammet.

Kliniske eksperter Legemiddelverket har konferert, oppgir at majoriteten av RET-fusjonspositive pasienter har adenokarsinom, og svært få vil ha plateepitelkarsinom. Pasienter som har fått kombinasjonsbehandling immunterapi + kjemoterapi i førstelinje kan vurderes for docetaxsel i andrelinje. Pasienter som har fått monoterapi immunterapi i førstelinje kan vurderes for platinumdublett i andrelinje, og eventuell docetaxsel i tredje linje. For noen pasienter vil ytterligere linjer med medikamentell behandling også være aktuelt.

### Komparator

Ved tidligere beslutninger for aktuell metode ble behandling med docetaxsel ansett som relevant komparator.

På møte i Beslutningsforum 22.05.2023 ble RET-hemmeren, pralsetinib (Gavreto), besluttet innført til behandling av voksne pasienter med avansert RET-fusjonspositiv NSCLC som ikke er tidligere behandlet med en RET-hemmer ([ID2020\\_108](#)). Det fremgår av konkurransebestemmelsene for 2407 som har oppstart 01.10.2024: «Pralsetinib og selperkatiniib vil bli sammenlignet med hverandre hos pasienter med avansert RET- fusjonspositiv lungekreft.»

## Behandling med selperkatiniib (Retsevmo)

### Indikasjon

Bestilling og gjennomført metodevurdering omfatter selperkatiniib som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi. Denne bestillingsordlyden samsvarer med indikasjonsteksten som opprinnelig ble godkjent av EMA i 2021. Ordlyden ble senere (kommisjonsvedtak 21. juni 2022) endret til nåværende indikasjon:

*Avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en RET-hemmer.*

Selperkatiniib som monoterapi har i tillegg følgende godkjente indikasjoner:

- Til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv solide tumorer, når behandlingsalternativer som ikke er rettet mot RET gir begrenset klinisk nytte, eller har blitt uttømt.
- Til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som er radioaktivt jod-refraktær (dersom radioaktivt jod er aktuelt).

- Til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC).

### Virkningsmekanisme

Selperkatinib er en hemmer av RET («rearranged during transfection») reseptortyrosinkinase. Selperkatinib utøver anti-tumor aktivitet gjennom hemming av villtype RET og multiple muterte RET isoformer, i tillegg til vaskulær endotelial vekstfaktor-reseptor 1 og 3.

### Dosering

Den anbefalte dosen av selperkatinib basert på kroppsvekt er:

- Mindre enn 50 kg: 120 mg to ganger daglig.
- 50 kg eller mer: 160 mg to ganger daglig.

Behandling skal fortsettes inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

### Bivirkninger

De vanligste alvorlige bivirkningene observert med selperkatinib er hypertensjon, økt aspartatamino-transferase (ASAT) og økt alaninaminotransferase (ALAT). Permanent seponering av selperkatinib på grunn av akutte bivirkninger under behandling, uavhengig av årsak, oppsto i studiene hos 6 % av pasientene.

For utfyllende informasjon om selperkatinib, henvises det til preparatomtalen for Retsevmo.

### **Effektdokumentasjon**

Effekten av Retsevmo i andre- og senere linjer ble vurdert i en pågående fase I/II, multisenter, åpen, enkeltarmet klinisk 5-kohortstudie (LIBRETTO-001) der pasientene fikk behandling med Retsevmo 160 mg oralt to ganger daglig inntil uakseptabel toksisitet eller sykdomsprogresjon. Gjeldende metodevurdering er avgrenset til RET-fusjonspositiv NSCLC etter førstelinjebehandling.

RET-fusjonspositiv sykdom utgjør en liten subpopulasjon (1-2 %) av den totale NSCLC populasjonen. Den prognostiske betydelsen av RET-fusjoner er per i dag ukjent. Studien rapporterte en ORR (klinisk relevant objektiv responsrate) på 63,8 % med median varighet av respons på 17,5 måneder ved den primære effektanalysen og [REDACTED]

Responsraten observert med selperkatinib var høyere enn responsraten rapportert for seneste tidligere systemiske behandlinger (ca. 14 % vs. 63,8%). Tolkningen av disse resultatene vanskeligjøres imidlertid av manglende data (ca. 20 % manglet responsdata for siste tidligere linje), diskrepans mellom tidligere behandlinger gitt i studien sammenliknet med norsk klinisk praksis og manglende intraindividuelle sammenlikninger av responsvarighet. På grunn av studiedesignet er det ikke mulig å isolere behandlingseffekten fra effekten av pasientrelaterte faktorer, inkludert en eventuell prognostisk betydelse av RET-fusjon.

### *DMPs vurdering*

Den enarmede studien LIBRETTO-001 kan ikke gi estimat på relativ effekt av selperkatinib sammenliknet med annen behandling. Per nå er det heller ikke identifisert resultater fra andre studier som inkluderte en relevant RET-fusjonspositiv pasientpopulasjon for bruk i en indirekte sammenlikning. Pasientene i databasen som ble brukt til å konstruere komparatorarm for sammenlikning mellom selperkatinib og relevant komparator docetaxel, hadde i liten grad fått kjemoterapi. Derfor kan ikke effekten av docetaxel i en populasjon med RET-fusjonspositiv NSCLC fastslås. Det er vist en klinisk relevant objektiv responsrate (ORR) og responsvarighet, men det er usikkerhet knyttet til i hvilken grad responsratene observert med selperkatinib vil overføres til en gevinst på progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS). Effekten av docetaxel (komparator) i en populasjon med RET-fusjonspositiv NSCLC kan ikke fastslås, og størrelse på relativ effekt sammenliknet med komparator kan ikke etableres.

Oppdaterte resultater, både for behandlingsnaive og ikke-behandlingsnaive pasienter fra LIBRETTO-001 er beskrevet i SPC (datakutt januar 2023, median oppfølgingstid hhv 37,1 og 39,5 mnd).

### Helseøkonomi

I metodevurderingen vurderte DMP at innsendt dokumentasjon ikke var av tilstrekkelig kvalitet til å kunne etablere størrelsen på relativ effekt av selperkatiniib sammenlignet med docetaksel. Ved de foregående beslutningene på metoden ble legemiddelkostnaden av selperkatiniib sammenlignet med docetaksel.

I gjeldende prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF basert på nytt pristilbud, er legemiddelkostnadene til selperkatiniib sammenlignet med pralsetiniib.

### Pristilbud

*Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Eli Lilly 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 tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2020\_076):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	17.02.2022		
2	03.08.2022		
3 (dette)	30.08.2022		

Det fremgår av konkurransebestemmelsene for 2407 som har oppstart 01.10.2024: «Pralsetiniib og selperkatiniib vil bli sammenlignet med hverandre hos pasienter med avansert RET-fusjonspositiv lungekreft.»

### Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektiviteten i denne saken.

Med siste pristilbud er årskostnaden for selperkatiniib [REDAKERT] NOK RHF-AUP. Årskostnaden som lå til grunn for positiv beslutning for pralsetiniib var [REDAKERT] NOK RHF-AUP.

### Budsjettkonsekvenser

Ved siste prisnotat fra Sykehusinnkjøp, datert 17.02.2022, beregnet DMP budsjettkonsekvensene for innføring av selperkatiniib ved aktuell indikasjon til [REDAKERT] NOK RHF-AUP. Beregningene tok utgangspunkt i at 15 pasienter årlig mottok behandlingen.

Det er ikke gjort nye beregninger av budsjettkonsekvenser i forbindelse med pristilbudet av 22.08.2024. Hvis det årlig behandles 15 pasienter til denne indikasjon vil det medføre legemiddelutgifter på om lag [REDAKERT] med RHF-AUP. [REDAKERT]

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom selperkatiniib (Retsevmo) blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

## Informasjon om refusjon i andre land

- [Sverige](#): (27.01.2023) Retsevmo ingår i högkostnadsskyddet med begränsning.

*Retsevmo (selpercatinib) som används för att behandla icke-småcellig lungcancer hos patienter med en specifik genvariant i tumörcellerna ingår i högkostnadsskyddet med begränsad subvention. Begränsningen innebär att Retsevmo endast subventioneras för behandling av vuxna med så kallad RET-fusionspositiv avancerad icke-småcellig lungcancer, som inte tidigare behandlats med REThämmare.*

- [Danmark \(23.03.2022\)](#):

*Medicinerådet anbefaler også selpercatinib til RET-fusion-positiv lungekræft, hvis patienten har oplevet sygdomsforværring efter tidligere behandling med platinbaseret kemoterapi. Medicinerådet vurderer, trods det usikre datagrundlag, at det er sandsynligt, at patienterne lever længere ved behandling med selpercatinib end ved behandling med docetaxel, der er nuværende standardbehandling til denne patientgruppe.*

*Anbefalingen omfatter patienter, som er i god almen tilstand (performancestatus 0-1), fordi effekten af selpercatinib kun er undersøgt hos disse patienter.*

*Medicinerådet vil senest om 3 år tage stilling til, om anbefalingerne stadig skal gælde.*

- [Skottland \(SMC\): \(13.11.202\)](#)

*selpercatinib (Retsevmo®) is accepted for restricted use within NHSScotland on an interim basis subject to ongoing evaluation and future reassessment. Indication Under Review: monotherapy for the treatment of adults with advanced rearranged during transfection (RET) fusionpositive non-small cell lung cancer (NSCLC) not previously treated with a RET inhibitor.*

- [England \(NICE/NHS\): \(12.01.2023\)](#)

*Selpercatinib is recommended for use within the Cancer Drugs Fund as an option for treating RET fusion-positive advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) in adults who need systemic therapy after immunotherapy, platinum-based chemotherapy or both. It is recommended only if the conditions in the managed access agreement are followed.*

## Vedlegg og lenker:

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### **ID2020\_076 (ID2022\_118) Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en RET-hemmer – Ny pris**

<b>LOGG</b>	<b>Dato/Saksbehandlingstid</b>
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	17.09.2020
Beslutningsforum første gang	21.03.2022
Beslutningsforum andre gang	29.08.2022
Nytt prisnotat	30.08.2024
Beslutning i Beslutningsforum andre gang	21.10.2024

### **Sykehusinnkjøp sin logg**

<b>Prosess</b>		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	22.08.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	8 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:** 30. august 2024

## **ID2020\_076: Selperkatinib (Retsevmo) til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi – ny pris**

### **Bakgrunn**

Det vises til hurtig metodevurdering av legemiddelet Retsevmo (selperkatinib) datert 11.02.2022. Det vises også til prisnotater datert 17.02.2022 og 03.08.2022.

Beslutningsforum besluttet følgende på møte 21.03.2022:

1. Selperkatinib (Retsevmo) innføres ikke til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.
2. Prisen er betydelig høyere enn annen tilgjengelig behandling, og leverandør har ikke dokumentert at selperkatinib (Retsevmo) har bedre effekt enn dagens behandling.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Beslutningsforum besluttet følgende på møte 29.08.2022:

1. Selperkatinib (Retsevmo) innføres ikke til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.
2. Prisen er betydelig høyere enn annen tilgjengelig behandling, og leverandør har ikke dokumentert at selperkatinib (Retsevmo) har bedre effekt enn dagens behandling.

Eli Lilly har 22.08.2024 tilbudt en forbedret pris som kan ligge til grunn for ny vurdering.





### Godkjent indikasjon:

Bestilt indikasjon for denne saken er: Selperkatinib er indisert som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi. Denne bestillingsordlyden samsvarer med indikasjonsteksten som opprinnelig ble godkjent av EMA i 2021. Ordlyden ble senere (kommisjonsvedtak 21. juni 2022) endret til nåværende indikasjon:

*Avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en RET-hemmer<sup>1</sup>.*

Det er bestilt en separat metodevurdering for bruk i førstelinje (ID2022\_118).

Pralsetinib (Gavreto) er tidligere (i Beslutningsforum 22.05.2023) innført til voksne pasienter med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som ikke tidligere har blitt behandlet med en RET-hemmer. Årskostnad som lå til grunn for positiv beslutning var [REDACTED]. Gavreto er ikke lenger kommersielt tilgjengelig i Europa. Markedsføringstillatelsen og innføring av Gavreto var basert på en åpen, enarmet, fase I/II studie (ARROW) – tilsvarende LIBRETTO-001 studien. Oppdaterte resultater, både for behandlingsnaive og ikke-behandlingsnaive pasienter fra LIBRETTO-001 er beskrevet i SPC (datakutt januar 2023, median oppfølgingstid hhv 37,1 og 39,5 mnd).

### **Pristilbud**

Eli Lilly har 22.08.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
451289	Retsevmo kapsler 40 mg, 56 stk	38 235,30	[REDACTED]
464989	Retsevmo kapsler 80 mg, 112 stk	152 832,30	[REDACTED]

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 992 278 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 160 mg to ganger daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Retsevmo er [REDACTED] NOK RHF-AUP.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2020\_076):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	17.02.2022	[REDACTED]	[REDACTED]
2	03.08.2022	[REDACTED]	[REDACTED]
3 (dette)	30.08.2022	[REDACTED]	[REDACTED]

### **Kostnadseffektivitet.**

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektiviteten i denne saken.

<sup>1</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-opinion-retsevmo-ii-11\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-opinion-retsevmo-ii-11_en.pdf)



Det fremgår av konkurransebestemmelsene for 2407 som har oppstart 01.10.2024: «Pralsetinib og selperkatinib vil bli sammenlignet med hverandre hos pasienter med avansert RET- fusjonspositiv lungekreft.»

### **Budsjettkonsekvenser**

Det vises til prisnotat datert 17.2.2022. DMP har tidligere beregnet budsjettkonsekvensene for behandling av 15 pasienter årlig med selperkatinib til [REDACTED] med den tilbudsprisen som lå til grunn ved første vurdering i 2022.

Det er ikke gjort nye beregninger av budsjettkonsekvenser i forbindelse med pristilbudet av 22.08.2024. Hvis det årlig behandles 15 pasienter til denne indikasjon vil det medføre legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] med RHF-AUP [REDACTED]

### **Betydning for fremtidig anskaffelse**

Dersom selperkatinib (Retsevmo) blir besluttet innført av Beslutningsforum 23.09.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

### **Informasjon om refusjon av selperkatinib(Retsevmo) i andre land**

Sverige: (27.01.2023) Retsevmo ingår i högkostnadsskyddet med begränsning.

Retsevmo (selperkatinib) som används för att behandla icke-småcellig lungcancer hos patienter med en specifik genvariant i tumörcellerna ingår i högkostnadsskyddet med begränsad subvention. Begränsningen innebär att Retsevmo endast subventioneras för behandling av vuxna med så kallad RET-fusionspositiv avancerad icke-småcellig lungcancer, som inte tidigare behandlats med RET-hämmare.<sup>2</sup>

Danmark (23.03.2022): Medicinrådet anbefaler også selpercatinib til RET-fusion-positiv lungekræft, hvis patienten har oplevet sygdomsforværring efter tidligere behandling med platinbaseret kemoterapi. Medicinrådet vurderer, trods det usikre datagrundlag, at det er sandsynligt, at patienterne lever længere ved behandling med selpercatinib end ved behandling med docetaxel, der er nuværende standardbehandling til denne patientgruppe.

Anbefalingen omfatter patienter, som er i god almen tilstand (performancestatus 0-1), fordi effekten af selpercatinib kun er undersøgt hos disse patienter.

Medicinrådet vil senest om 3 år tage stilling til, om anbefalingerne stadig skal gælde<sup>3</sup>.

Skottland (SMC): (08.11.2021) selpercatinib (Retsevmo®) is not recommended for use within NHSScotland. Indication under review: as monotherapy for the treatment of adults with advanced RET fusion-positive non-small cell lung cancer (NSCLC) who require systemic therapy following prior

<sup>2</sup> <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2023-01-30-retsevmo-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html?query=retsev>

<sup>3</sup> <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/s/selpercatinib-retsevmo-kraeft-i-lunge-eller-skjoldbruskkirtel-revurdering>



treatment with immunotherapy and/or platinum-based chemotherapy. In a phase I/II study, in previously treated patients with RET-fusion positive NSCLC, selpercatinib was associated with an objective response rate of 64%. The submitting company's justification of 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.<sup>4</sup>

(13.11.2023) selpercatinib (Retsevmo®) is accepted for restricted use within NHSScotland on an interim basis subject to ongoing evaluation and future reassessment. Indication Under Review: monotherapy for the treatment of adults with advanced rearranged during transfection (RET) fusion-positive non-small cell lung cancer (NSCLC) not previously treated with a RET inhibitor.<sup>5</sup>

England (NICE/NHS): (12.01.2023) Selpercatinib is recommended for use within the Cancer Drugs Fund as an option for treating RET fusion-positive advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) in adults who need systemic therapy after immunotherapy, platinum-based chemotherapy or both. It is recommended only if the conditions in the managed access agreement are followed.<sup>6</sup>

## Oppsummering

Det er mottatt et forbedret tilbud fra Eli Lilly som kan ligge til grunn for ny vurdering av selperkatinib ved aktuell indikasjon. Dersom selperkatinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 23.09.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2024.

Anne Marthe Ringerud  
Fagsjef

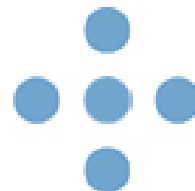
Eva Hennem Kolmos  
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	22.08.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	8 dager.	

<sup>4</sup> <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/selpercatinib-retsevmo-nsclc-full-smc2371/>

<sup>5</sup> <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/selpercatinib-retsevmo-full-smc2573/>

<sup>6</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/ta760/chapter/1-Recommendations>



Møtedato: 21.10.2024

Vår ref.:  
24/00004

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

**Sak 122 – 2024 ID2020\_099 Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib – 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\_099 Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib – ny pris.

### Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi innføres til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib.
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 01.12.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo 11.10.2024

Terje Rootwelt  
administrerende direktør

*Vedlegg: Notat ID2020\_099 Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib – ny pris.*

# Notat

---

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

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

**Dato:** 08.10.2024

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\_099 Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib – 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 selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi innføres til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.12.2024, 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 pristilbud for et legemiddel som ikke tidligere er innført i Nye metoder.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP, tidligere Legemiddelverket) gjennomførte en metodevurdering i 2022. DMP fikk opprinnelig i oppdrag å vurdere prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av selperkatinib (Retsevmo) i henhold til *ID2020\_099 En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for selperkatinib (Retsevmo) til behandling i monoterapi av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib.*

Det foreligger begrensede studiedata for selperkatinib og det er mangel på kliniske data som kan brukes til å etablere en relevant kontrollarm. DMP vurderte i metodevurderingen at det derfor ikke var mulig å kvantifisere relativ effekt og har derfor ikke beregnet kostnadseffektiviteten av selperkatinib sammenlignet med dagens behandling for aktuell pasientpopulasjon.

### **Tidligere beslutning i Beslutningsforum**

Det vises til sak [096-2022](#) i Beslutningsforum 29.08.2022 hvor det ble tatt følgende beslutning:

*1. Selperkatinib (Retsevmo) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib*

*2. Leverandør har ikke dokumentert at selperkatinib (Retsevmo) har bedre effekt enn dagens behandling, og prisen er høyere enn annen tilgjengelig behandling.*

Eli Lilly har etter forhandlinger med Sykehusinnkjøp tilbudt en forbedret pris, og Sykehusinnkjøp har utarbeidet et nytt prisnotat.

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

### **Fra tidligere [metodevurdering](#), datert 04.07.2022.**

#### Om sykdommen

Skjoldbruskkjertelkreft karakteriseres av unormal vekst og celledeling i skjoldbruskkjertelen, en liten hormonproduserende kjertel lokalisert foran på halsen. Krefttypen gir få symptomer, og kuler eller knuter i skjoldbruskkjertelen kan være første tegn på sykdom. Svulstene inndeles histologisk i ulike typer med betydelse for sykdomsforløp og prognose. Differensiert thyroideakarsinom, DTC, er den vanligste typen av skjoldbruskkjertelkreft, og utgjør >90 % av det totale antall tilfeller av skjoldbruskkjertelkreft. MTC utgjør ca. 3-10% av tilfellene. Denne krefttypen utgår fra de kalsitoninproduserende c-cellenene og er mer aggressiv enn de differensierte thyroideakarsinomene. MTC opptrer i opptil 25 % av tilfellene som en arvelig tilstand, mens for de resterende 75 % er sykdommen sporadisk. Arvelig MTC kan forekomme som familiær MTC alene eller som del av MEN2A eller MEN2B syndromene (MEN = multiple endokrine neoplasier), som også kan gi kreft i binyremarg (feokromocytom, 50 %) og/ eller parathyroidea (ca. 25 %).

Sporadisk MTC diagnostiseres typisk i 50- eller 60-årene. MEN2A og familiær MTC oppstår som regel i 30-årene og MEN2B hos de yngre enn 20 år (3). Ved diagnose har 35 % til 50 % av pasientene regionale metastaser og 13 % til 15 % distale metastaser, gjerne til lunge, ben og lever. Hos pediatriske pasienter er MTC som regel forbundet med MEN2-syndromet og barn får typisk diagnosen i den presymptomatiske fasen, sekundært til en familiehistorie med kjent RET-mutasjon.

#### RET-mutasjoner

RET-genet koder for RET-proteinet, som under normale omstendigheter bidrar til cellevekst, deling og differensiering. Unormal RET-aktivering forekommer gjennom mutasjoner og fusjoner i RET-genet og bidrar til kreftutvikling gjennom økt celleoverlevelse, proliferasjon, migrering og angiogenese. Nesten alle pasientene med arvelig MTC har aktivering av RET proto-onkogenet gjennom kimcellemutasjoner. Hos pasienter med sporadisk MTC har ca. 50 % av pasientene somatiske mutasjoner i RET-genet, der M918T-mutasjonen er den vanligst forekommende. Ved funn av medullær thyroideakreft bør en alltid teste for genfeil i RET-genet. RET-mutasjoner er normalt ikke overlappende med andre kjente drivermutasjoner

#### Alvorlighet og prognosetap

Skjoldbruskkjertelkreft er en uvanlig kreftform, men insidensen har vært økende de siste årene.

Gjennomsnittsalderen for de som får diagnosen er 56 år, og sykdommen rammer flere kvinner enn menn. Sykdommen har generelt god prognose og hos majoriteten av pasientene vil den kirurgiske behandlingen være helbredende. Data fra krefregisteret viser en 5-års overlevelse for den totale skjoldbruskkjertelkreftpopulasjonen på 95 % for kvinner og 89 % for menn. MTC er forbundet med noe høyere mortalitet enn skjoldbruskkjertelkreft generelt, med en fem-års overlevelse på 90 % hos kvinner og 75 % hos menn. Ved metastasert sykdom er prognosen betydelig dårligere med en femårs overlevelse på kun 35 % hos menn (Krefregisteret mangler tall for kvinner).

Siden DMP i denne metodevurderingen ikke har anvendt den helseøkonomiske modellen, har de heller ikke kunnet tallfeste alvorlighetsgraden for pasienter med RET-mutert MTC.

#### Pasientgrunnlag i Norge

Basert på innspill fra medisinske fageksperter anslår DMP at om lag 2–4 pasienter med MTC vil være aktuelle for behandling med selperkatiniib hvert år i Norge.

#### **Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer**

Avansert RET-mutert MTC behandles i dag i henhold til nasjonale faglige retningslinjer med enten vandetanib eller kabozantinib (kun voksne) i første linje. I andre linje benyttes det alternativet som ikke ble brukt i første linje. For å starte behandling skal det foreligge inoperabel, lokalavansert eller metastatisk sykdom med progresjon og symptomgivende metastaser. Vandetanib og kabozantinib var tidligere finansiert via blåreseptordningen, men siden mai 2017 har de regionale helseforetakene overtatt finansieringsansvaret. Legemidlene har derfor ikke tidligere blitt metodevurdert i den aktuelle indikasjonen, og kostnadseffektiviteten er dermed ikke etablert.

#### Komparator

DMP vurderer at relevante komparatorer for denne metoden er vandetanib eller kabozatinib for pasienter som kun har fått én tidligere behandlingslinje. Det er ingen etablert behandlingspraksis fra 3. linje, dvs. for pasienter som tidligere har fått behandling med både vandetanib og kabozantinib.

#### **Behandling med selperkatiniib (Retsevmo)**

Bestillingen og gjennomført metodevurdering gjelder selperkatiniib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib.

Denne bestillingsordlyden samsvarer med indikasjonsteksten som opprinnelig ble godkjent av EMA i 2021. Ordlyden ble senere (kommisjonsvedtak 02.09.2022) endret til nåværende indikasjon

*Som monoterapi til behandling av voksne og ungdom >12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC)*

Det foreligger en separat bestilling av selperkatiniib til førstelinjebehandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (ID2022\_103). DMP har p.t. ikke mottatt dokumentasjon som er nødvendig for å utarbeide denne metodevurderingen.

Selperkatiniib som monoterapi har i tillegg følgende godkjente indikasjoner:

- Til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv solide tumorer, når behandlingsalternativer som ikke er rettet mot RET gir begrenset klinisk nytte, eller har blitt uttømt.
- Til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en RET-hemmer
- Til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som er radioaktivt jod-refraktær (dersom radioaktiv jod er aktuelt).



### Virkningsmekanisme

RET-proteinet bidrar under normale omstendigheter til cellevekst, celledeling og differensiering. Unormal RET-aktivering forekommer gjennom mutasjoner og fusjoner i RET-genet. RET-fusjonsproteiner kan virke som onkogene drivere ved å fremme celleproliferasjon av tumorcellelinjer. Selperkatinib utøver anti-tumor aktivitet gjennom hemming av villtype RET og multiple muterte RET-isoformer, i tillegg til vaskulær endotelial vekstfaktor reseptor 1 og 3.

### Dosering

Den anbefalte dosen av selperkatinib basert på kroppsvekt er:

-Mindre enn 50 kg: 120 mg to ganger daglig.

-50 kg eller mer: 160 mg to ganger daglig.

Behandling skal fortsette inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

### Bivirkninger

De vanligste alvorlige bivirkningene observert med selperkatinib er hypertensjon, økt aspartat-aminotransferase (ASAT) og økt alaninaminotransferase (ALAT). Permanent seponering av selperkatinib på grunn av akutte bivirkninger under behandling, uavhengig av årsak, oppsto i studier hos 6,0 % av pasientene. Bivirkninger som resulterte i permanent seponering inkluderte økt ALAT, økt ASAT, overfølsomhet og trombocytopeni.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Retsevmo.

### **Effektdokumentasjon**

Effekten av Retsevmo i andre og senere behandlingslinjer ble vurdert i en fase I/II, multisenter, åpen, enarmet klinisk studie (LIBRETTO-001) der pasientene fikk behandling med Retsevmo 160 mg oralt to ganger daglig inntil uakseptabel toksisitet eller sykdomsprogresjon. Den primære effektvurderingen var basert på de første 55 av de 143 inkluderte pasientene med MTC. I metodevurderingen benyttet effektdata fra to oppdaterte data-kutt; 16. desember 2019 (n=124) og 30. mars 2020 (n=143). Ved det seneste datakuttet var generell responsrate (ORR) anslått av en blindet uavhengig vurderingskomite 69,2 % (95 % KI: 61 %, 76,7 %) med 4 % komplette responser. En betydelig større andel av pasientene responderte på Retsevmo sammenliknet med seneste tidligere behandlingslinje (69% vs. 10%). Dette støtter den kliniske relevansen av den anti-tumorale aktiviteten observert med Retsevmo. Data for tid-tilhendelse endepunktene var umodne. Ved en median oppfølgingstid på 10,05 måneder kunne responsvarighet (DOR) og progresjonsfri overlevelse (PFS) ikke estimeres.

### DMPs vurdering

Den enarmede studien LIBRETTO-001 kan ikke gi estimat på relativ effekt av Retsevmo sammenliknet med annen behandling. En indirekte sammenlikning mot kabozantinib ble levert av Eli Lilly. Legemiddelverket har vurdert at denne analysen er for usikker til å anvende for kvantifisering av relativ effekt, og følgelig har Legemiddelverket hverken kunnet estimere nytten eller kostnadseffektiviteten til Retsevmo.

Responsratene og responsvarighet dokumentert i LIBRETTO-001 studien anses klinisk relevant i målpopulasjonen. Dette støttes videre av de intraindividuelle sammenlikningene, som viser at en betydelig større andel av pasientene responderte på Retsevmo sammenliknet med seneste tidligere behandlingslinje. PFS- og OS-dataene er umodne. Dette i kombinasjon med en manglende relevant kontrollgruppe vanskeliggjør tolkningen av dataene. I hvor stor grad de kliniske responsene oversettes i en gevinst på PFS og OS kan derfor ikke fastslås.

Den pågående fase III studien LIBRETTO-531 sammenlikner Retsevmo med legens valg av kabozantinib eller vandetanib i første linje hos pasienter med RET-mutert MTC. Resultater ventes i 2025, og relativ effektdata fra denne studien vil trolig kunne danne grunnlag for å beregne kostnadseffektivitet av Retsevmo som førstelinjes behandling for avansert RET-mutert

MTC. Aktuell pasientpopulasjon i norsk klinisk praksis er meget liten (ca. 2-4 pasienter per år) og en eventuell innføring vil gi begrensede budsjettvirkninger.

### Oppdaterte effektdata

Oppdaterte effektdata fra LIBRETTO-001 (datakutt januar 2023) er nå inkludert i SPC. Ved median oppfølgingstid 38,3 mnd var objektiv respons 77,6 % med median responsvarighet 45,3 mnd for pasienter tidligere behandlet med kabozantinib og/eller vandetanib med RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (SPC side 24).

For kabozantinib og vandetanib naive pasienter fra samme studie (LIBRETTO-001) var objektiv respons 82,5 % og median responsvarighet ikke nådd ved 39,4 mnd oppfølgingstid (datakutt januar 2023). Av disse pasientene var om lag 81 % naive til all systemisk behandling - om lag 19 % hadde fått annen systemisk behandling enn kabozantinib eller vandetanib tidligere.

### Helseøkonomi

I metodevurderingen vurderte DMP at relativ effekt mot andre relevante terapier kan ikke etableres på bakgrunn av innsendt dokumentasjon.

Det presenteres derfor kun en sammenligning av årkostnader for selperkatiniib og de to relevante komparatorene.

### Pristilbud

*Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Eli Lilly 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.*

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2020\_099):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	04.08.2022		
2 (dette)	29.08.2024		

### Kostnadseffektivitet

DMP har ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet. Avansert RET-mutert MTC er en alvorlig sykdom, men det er ikke gjort kvantitative beregninger av alvorlighetsgraden. I tabellen fremgår en sammenligning av årskostnader for selperkatiniib og de to relevante komparatorene:

Legemiddel	Dosering	Årskostnad (RHF-AUP inkl mva.)
Retsevmo (selperkatiniib)	120 mg x 2 (<50 kg)	
	160 mg x 2 (≥50 kg)	
Caprelsa (vandetanib)	300 mg x 1 (voksne)	
	200 mg x 1 (pasienter 1,2 - 1,6 m <sup>2</sup> BSA)	
Cabometyx (kabozantinib)	60 mg x 1 (voksne)	

### Budsjettkonsekvenser

DMP har ikke beregnet budsjettkonsekvenser, men disse antas å være små basert på det lave forventede pasientantallet.

## Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom selperkatinib (Retsevmo) blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

## Informasjon om refusjon i andre land

- [Sverige: Fra 22.03.2024 inngår Retsevmo i högkostnadsskyddet](#) for behandling av pasienter med avansert medullær skjoldbruskkjertelkreft som har mutasjon i RET-genet. «TLV gör bedömningen att Retsevmo har relativt bättre effekt än Caprelsa vid avancerad MTC. Bedömningen grundas dels på indirekt jämförelse av Retsevmo mot Cometriq, som TLV bedömer är representativ även mot Caprelsa, dels på en studie där Retsevmo direkt jämförts med läkarens val av antingen Caprelsa eller Cometriq hos patienter som tidigare inte fått någon behandling för sin sjukdom. TLV:s hälsoekonomiska analyser visar att kostnaden för användning av Retsevmo inte överstiger den kostnad som TLV vanligtvis bedömer som rimlig för att behandla tillstånd med mycket hög svårighetsgrad»

- [Danmark \(23.03.2022\):](#)  
«Medicinrådet anbefaler selpercatinib til patienter med RET-muteret medullær kræft i skjoldbruskkirtlen. Medicinrådet finder det sandsynliggjort, at selpercatinib er en mere effektiv og sikker behandling end cabozantinib. De tilgængelige data er lovende, men usikre. Derfor anbefaler Medicinrådet, at der i klinikken indsamles effekt- og bivirkningsdata for patienter, som behandles med selpercatinib. Medicinrådet anbefaler, at patienter ikke efterfølgende behandles med cabozantinib, da der ikke er data for effekten efter behandling med selpercatinib. Medicinrådet vil senest om 3 år tage stilling til, om anbefalingerne stadig skal gælde»

- [Skottland \(SMC\) \(13.09.2021\):](#)  
«Accepted for use within NHSScotland on an interim basis subject to ongoing evaluation and future reassessment. Selpercatinib as monotherapy is indicated for the treatment of adults and adolescents 12 years and older with advanced RET-mutant medullary thyroid cancer (MTC) who require systemic therapy following prior treatment with cabozantinib and/or vandetanib. In a phase I/II study, in previously treated patients with RET-fusion positive thyroid cancer or RETmutant MTC, selpercatinib was associated with an objective response rate of 79% and 69% Respectively».

- [England \(NICE/NHS\) \(03.11.2021\):](#)  
«Selpercatinib is recommended for use within the Cancer Drugs Fund, as an option for treating advanced RET-mutant medullary thyroid cancer in people 12 years and older who need systemic therapy after cabozantinib or vandetanib»

## Vedlegg og lenker:

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### **ID2020\_099 Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib - ny pris**

<b>LOGG</b>	<b>Dato/Saksbehandlingstid</b>
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	17.09.2020
Beslutningsforum første gang	29.08.2022
Nytt prisnotat	29.08.2024
Beslutning i Beslutningsforum andre gang	21.10.2024

### **Sykehusinnkjøp sin logg**

<b>Prosess</b>		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	22.08.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	29.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	7 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:** 29. august 2024

## **ID2020\_099: Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib - ny pris**

### **Bakgrunn**

Det vises til beslutning i Beslutningsforum 29.08.2022:

1. Selperkatinib (Retsevmo) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib.
2. Leverandør har ikke dokumentert at selperkatinib (Retsevmo) har bedre effekt enn dagens behandling, og prisen er høyere enn annen tilgjengelig behandling.

Det vises dessuten til metodevurdering datert 04.07.2022 hvor Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av selperkatinib til den aktuelle indikasjonen, og til prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 04.08.2022.

Eli Lilly har 22.08.2024 tilbudt en forbedret pris som kan ligge til grunn for ny vurdering.

Godkjent indikasjon (ved medullær skjoldbruskkjertelkreft)<sup>1</sup>:

*Retsevmo som monoterapi er indisert til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC).*

---

<sup>1</sup> SPC: [https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/retsevmo-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/retsevmo-epar-product-information_no.pdf)



Retsevmo har i dag i tillegg andre indikasjoner innenfor ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), skjoldbruskkjertelkreft og en tumor agnostisk indikasjon, men ingen av disse er ennå innført i spesialisthelsetjenesten.

Det er bestilt en separat metodevurdering av *førstelinjebehandling* av MTC (ID2022\_103): En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til førstelinjebehandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (Bestillerforum 29.08.2022).

Metodevurderingen beskriver at medullær thyroideacancer (MTC) er en sjelden form for thyroideacancer som rammer ca 12 nye pasienter årlig i Norge. Rundt 70% av pasientene med MTC har drivermutasjoner i RET-genet som bidrar til kreftutviklingen. Den aktuelle indikasjonen for selperkatinib gjelder behandling av avansert RET-mutert MTC i andre eller senere behandlingslinjer. Antall aktuelle pasienter som omfattes av denne indikasjonen er anslått å være 2-4 pasienter årlig.

Avansert RET-positiv MTC behandles i dag med multikinasehemmerne vandetanib eller kabozantinib (kun voksne) i førstelinje og deretter med det andre alternativet i andrelinje. Ifølge klinikere DMP har konsultert, fordeler bruken seg omtrent likt i førstelinje. Disse legemidlene er ikke tidligere metodevurdert, så kostnadseffektiviteten er ikke etablert.

Selperkatinib er en selektiv RET-kinasehemmer. Medikamentet fikk betinget markedsføringstillatelse i Europa for den aktuelle indikasjonen februar 2021, basert på den enarmede fase I/II studien LIBRETTO-001. Eli Lilly har forpliktet seg til å sende inn ytterligere data fra både LIBRETTO-001 og den pågående LIBRETTO-531 som er en pågående fase III studie som sammenlikner selperkatinib med enten kabozantinib eller vandetanib i førstelinje hos pasienter med RET-mutert MTC.

Indikasjonsteksten ble endret ved kommisjonsvedtak 02.09.2022 til *behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC)* basert på resultater for vandetanib og kabozantinib *naive* pasienter fra den samme fase I/II studien (LIBRETTO-001).

## Oppdaterte effektdata

Oppdaterte resultater fra LIBRETTO-001 foreligger og er inkludert i SPC, både for kabozantinib/vandetanib *naive* pasienter (SPC side 23) og pasienter *tidligere behandlet* med kabozantinib og/eller vandetanib (SPC side 24).

Resultater fra sammenlignende data fra LIBRETTO-531 (førstelinje) studien ventes i 2025 (foreløpige effektdata (datakutt mai 2023) fra LIBRETTO-531 er inkludert i SPC, side 23).

Foreløpige responsrater fra LIBRETTO-001 er oppsummert i metodevurderingsrapporten. På det tidspunktet rapporten ble skrevet var responsraten for den aktuelle pasientpopulasjonen 69%. Ved en median oppfølgingstid på 10 måneder kunne responsvarighet og progresjonsfri overlevelse ikke estimeres, men ved datakutt desember 2019 var median behandlingsslengde 12 mnd. I metodevurderingsrapporten vurderte DMP at det var en klinisk relevant responsrate og responsvarighet, der oppdaterte data bekreftet langvarige responser hos en andel av pasientene.

Oppdaterte effektdata fra LIBRETTO-001 (datakutt januar 2023) er nå inkludert i SPC<sup>1</sup>. Ved median oppfølgingstid 38,3 mnd var objektiv respons 77,6 % med median responsvarighet 45,3 mnd for pasienter *tidligere behandlet med kabozantinib og/eller vandetanib* med RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (SPC side 24).



For kabozantinib og vandetanib naive pasienter fra samme studie (LIBRETTO-001) var objektiv respons 82,5 % og median responsvarighet ikke nådd ved 39,4 mnd oppfølgingstid (datakutt januar 2023). Av disse pasientene var om lag 81 % naive til all systemisk behandling - om lag 19 % hadde fått annen systemisk behandling enn kabozantinib eller vandetanib tidligere.

## Pristilbud

Eli Lilly har 22.08.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
451289	Retsevmo kapsler 40 mg, 56 stk	38 235,30 NOK	
464989	Retsevmo kapsler 80 mg, 112 stk	152 832,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på 1 992 278 NOK med maks AUP og [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 160 mg x 2 i henhold til SPC. Månedskostnaden for selperkatinib er [REDACTED] RHF-AUP.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2023\_099):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	04.08.2022		
2 (dette)	29.08.2024		

## Kostnadseffektivitet

DMP har ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet. Avansert RET-mutert MTC er en alvorlig sykdom, men det er ikke gjort kvantitative beregninger av alvorlighetsgraden. I tabellen fremgår en sammenligning av årskostnader for selperkatinib og de to relevante komparatorene:

Legemiddel	Dosering	Årskostnad (RHF-AUP inkl mva.)
Retsevmo (selperkatinib)	120 mg x 2 (<50 kg)	
	160 mg x 2 (≥50 kg)	
Caprelsa (vandetanib)	300 mg x 1 (voksne)	
	200 mg x 1 (pasienter 1,2 - 1,6 m <sup>2</sup> BSA)	
Cabometyx (kabozantinib)	60 mg x 1 (voksne)	

## Budsjettkonsekvenser

DMP har ikke beregnet budsjettkonsekvenser, men disse antas å være små basert på det lave forventede pasientantallet. [REDACTED]

## Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom selperkatinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 23.09.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.



## Informasjon om refusjon av selperkatiniib (Retsevmo) i andre land

Sverige: Fra 22.03.2024 inngår Retsevmo i høgkostnadsskyddet for behandling av pasienter med avansert medullær skjoldbruskkjertelkreft som har mutasjon i RET-genet.

TLV gör bedömningen att Retsevmo har relativt bättre effekt än Caprelsa vid avancerad MTC. Bedömningen grundas dels på indirekt jämförelse av Retsevmo mot Cometriq, som TLV bedömer är representativ även mot Caprelsa, dels på en studie där Retsevmo direkt jämförts med läkarens val av antingen Caprelsa eller Cometriq hos patienter som tidigare inte fått någon behandling för sin sjukdom.

TLV:s hälsoekonomiska analyser visar att kostnaden för användning av Retsevmo inte överstiger den kostnad som TLV vanligtvis bedömer som rimlig för att behandla tillstånd med mycket hög svårighetsgrad<sup>2</sup>.

Danmark (23.03.2022): Medicinrådet anbefaler selpercatiniib til patienter med RET-mutert medullær kræft i skjoldbruskkirtlen. Medicinrådet finder det sandsynliggjort, at selpercatiniib er en mere effektiv og sikker behandling end cabozantinib. De tilgængelige data er lovende, men usikre. Derfor anbefaler Medicinrådet, at der i klinikken indsamles effekt- og bivirkningsdata for patienter, som behandles med selpercatiniib.

Medicinrådet anbefaler, at patienter ikke efterfølgende behandles med cabozantinib, da der ikke er data for effekten efter behandling med selpercatiniib. Medicinrådet vil senest om 3 år tage stilling til, om anbefalingerne stadig skal gælde<sup>3</sup>.

Skottland (SMC) (13.09.2021): Accepted for use within NHSScotland on an interim basis subject to ongoing evaluation and future reassessment. Selpercatiniib as monotherapy is indicated for the treatment of adults and adolescents 12 years and older with advanced RET-mutant medullary thyroid cancer (MTC) who require systemic therapy following prior treatment with cabozantinib and/or vandetanib.

In a phase I/II study, in previously treated patients with RET-fusion positive thyroid cancer or RET-mutant MTC, selpercatiniib was associated with an objective response rate of 79% and 69% respectively<sup>4</sup>.

England (NICE/NHS) (03.11.2021): Selpercatiniib is recommended for use within the Cancer Drugs Fund, as an option for treating advanced RET-mutant medullary thyroid cancer in people 12 years and older who need systemic therapy after cabozantinib or vandetanib<sup>5</sup>.

## Oppsummering

Det er mottatt et forbedret tilbud fra Eli Lilly som kan ligge til grunn for ny vurdering av selperkatiniib som monoterapi til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib.

<sup>2</sup> <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2024-03-22-retsevmo-ingar-i-hogkostnadsskyddet-for-ytterligere-en-patientgrupp.html?query=retsevmo>

<sup>3</sup> <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/s/selpercatiniib-retsevmo-kraeft-i-lunge-eller-skjoldbruskkirtel-revurdering>

<sup>4</sup> <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/selpercatiniib-retsevmo-tc-full-smc2370/>

<sup>5</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/ta742>



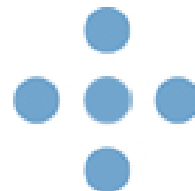


Dersom selperkatnib blir besluttet innført av Beslutningsforum 23.09.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2024.

Anne Marthe Ringerud  
Fagsjef

Christina Kvalheim  
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	22.08.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	29.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	7 dager.	



Møtedato: 21.10.2024

Vår ref.:  
24/00004

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

## **Sak 123 – 2024 ID2022\_115 Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon som førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom**

*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\_115 Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon som førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom.

### Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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 i kombinasjon med tremelimumab innføres som førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (HCC)
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 01.12.2024 da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo 11.10.2024

Terje Rootwelt  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2022\_115 Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon som førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom.*

# Notat

---

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

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

**Dato:** 10.10.2024

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\_115 Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon som førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom**

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

### **Anbefaling fra fagdirektørene**

Fagdirektørene anbefaler at durvalumab i kombinasjon med tremelimumab innføres som førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (HCC)

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.12.2024 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

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

### **Grunnlag for anbefaling**

#### **Bakgrunn**

Saken gjelder ny indikasjon for durvalumab i kombinasjon med tremelimumab som førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (HCC).

Durvalumab som monoterapi er innmeldt i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler», og tidligere besluttet innført som monoterapi som førstelinjebehandling hos

voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom ([ID2023\\_040](#), beslutningsdato 22.04.2024). Dette er samme indikasjon som for den aktuelle kombinasjonsbehandlingen med durvalumab og tremelimumab som omtales i denne saken.

Tidligere beslutninger i beslutningsforum for durvalumab:

ID2023\_040 besluttet 22.04.2024:

Durvalumab (Imfinzi) innføres som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom.

ID2022\_116 besluttet 22.04.2024

Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin innføres som førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC)

ID2018\_022 besluttet 21.10.2019

Durvalumab (Imfinzi) kan innføres til behandling av lokalavansert, inoperabel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) hos voksne hvor tumor uttrykker PD-L1 $\geq$  1 % av tumorcellene og med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon.

ID2020\_010 besluttet 22.05.2023

Durvalumab (Imfinzi) innføres ikke i kombinasjon med etopsid og enten karboplatin eller cisplatin til førstelinjebehandling av voksne med utbredt småcellet lungekreft (SCLC-ED)

ID2024\_020 besluttet innført 23.09.2024

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).

I henhold til bestilling og godkjent preparatomtale for kombinasjonen har Direktoratet for medisinske produkter (DMP) gjennomført en oppsummering av effekt, sikkerhet og ressursbruk, og Sykehusinnkjøp har utarbeidet et prisnotat.

Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av AstraZeneca, samt konsultasjon med medisinske fageksperter om dagens behandling for pasientgruppen og pasientanslag.

## **Fra metodevurdering og prisnotat**

### Om sykdommen

Primær leverkreft inndeles i hepatocellulært karsinom (HCC; kreft utgått fra leverceller [hepatocytter]) og intrahepatisk kolangiokarsinom (IHCC; kreft utgått fra gallegangsepitel i leveren). HCC er den vanligste typen og utgjør om lag 90 % av tilfellene med primær leverkreft. HCC forekommer sjelden i Norge, men er en av de vanligste kreftsykdommene på verdensbasis. HCC forekommer hyppigst hos menn. Mer enn 90 % av HCC-tilfellene oppstår hos pasienter med kronisk leversykdom, og levercirrhose (skrumplever) er den klart viktigste risikofaktoren for utvikling av HCC. Infeksjon med hepatittvirus (hepatitt B og C), høyt alkoholforbruk, fedme (fettlever), metabolsk syndrom og diabetes type 2 (insulinresistens) er andre risikofaktorer for både cirrhose og HCC. Det er også kjent at HCC kan utvikles uten påvisbar leversykdom. Dette er vanligere i Norge enn i andre deler av verden. Imidlertid er forekomsten av hepatitt, spesielt hepatitt C, økende i Norge. Det kan derfor forventes at frekvensen av HCC vil stige noe framover.

Kronisk leversykdom er ofte asymptomatisk inntil komplikasjoner til etablert cirrhose inntreffer. Typiske symptomer vil kunne være vekttap/underernæring, nedsatt allmenntilstand, diffust ubehag i området, dårlig appetitt, gulsott, stor mage, hovne ankler, og eventuelt feber. HCC oppdages ofte hos pasienter som går til kontroll for erkjent leversykdom. Funn blir da oftest gjort på CT eller ved ultralyd. Stigning i tumormarkøren  $\alpha$ -fötprotein (AFP) gir også

mistanke om HCC, men bare halvparten av pasientene med HCC i Norge har forhøyet AFP. Primær leverkreft (HCC/IHCC) sprer seg hovedsakelig til lymfekjertler, lunger og skjelett, og ved HCC foregår spredningen vesentlig med blodbanen.

### Alvorlighet og prognosetap

Ifølge data fra Kreftregisteret, var den relative ettårsoverlevelsen for primær leverkreft i tidsperioden 2019-2023 på 52,8 % (49,7–56,2) for menn og 49,9 % (45,8–54,3) for kvinner, mens den relative femårsoverlevelsen var på 23,3 % (20,2–26,8) for menn og 23,5 % (19,8–27,8) for kvinner, og relativ tiårsoverlevelse var på 15,4 % (9,9–24,0) for menn og 15,8 % (12,3–20,3) for kvinner.

### Pasientgrunnlag i Norge

Basert på innsendt forslag fra AstraZeneca og vurdering fra medisinske fageksperter antar DMP at opptil om lag 20 pasienter vil kunne være aktuelle for behandling med kombinasjonen durvalumab/tremelimumab årlig i Norge, i henhold til godkjent indikasjon og norsk klinisk praksis (dvs. pasientgruppen som ikke kan få behandling med kombinasjonen atezolizumab/bevacizumab, og som vil bli vurdert for behandling med TKI, enten lenvatinib eller sorafenib).

### **Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer**

Den godkjente indikasjonen for kombinasjonen durvalumab/tremelimumab, som er aktuell for denne metodevurderingen, er som førstelinjebehandling hos voksne pasienter med avansert eller inoperabel HCC, altså avansert stadium (BCLC-C). For denne pasientpopulasjonen er det aktuelt å gi systemisk medikamentell behandling. Systemisk behandling vurderes når sykdommen ikke er tilgjengelig for kirurgisk (ablasjon, reseksjon) eller annen lokal behandling, og forutsetter at leverfunksjon og allmenntilstand/funksjonsgrad er tilfredsstillende, og at det ikke er kontraindikasjoner mot medikamentene. Ved god respons vil mulighet for reseksjon eller annen lokalbehandling bli revurdert. Systemisk behandling vurderes også i ventetiden til eventuell transplantasjon (4, 7).

De medisinske fagekspertene er av den oppfatning at kombinasjonsbehandlingen durvalumab/tremelimumab mest sannsynlig vil komme inn som et alternativ til dagens førstelinjebehandling hos pasienter som ikke kan få atezolizumab/bevacizumab, men som likevel kan tåle kombinasjonsbehandling med immunterapi. Det er dermed per i dag ikke sannsynlig at kombinasjonen durvalumab/tremelimumab vil foretrekkes framfor atezolizumab/bevacizumab, hvis sistnevnte kan gis. Med andre ord betyr det at det er bruken av TKI-hemmerne sorafenib og/eller lenvatinib som vil bli fortrent eller forskjøvet til en senere behandlingslinje, dersom kombinasjonen durvalumab/tremelimumab blir innført i norsk klinisk praksis.

### **Behandling med aktuelt legemiddel**

#### Indikasjon

Imfinzi i kombinasjon med tremelimumab er indisert som førstelinje-behandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (HCC).

#### Virkningsmekanisme

Durvalumab er et humant, immunoglobulin G1 kappa (IgG1 $\kappa$ ) monoklonalt antistoff som selektivt blokkerer interaksjonen mellom PD-L1 og PD-1 og CD80. Selektiv blokkering av PD-L1/PD-1- og PD-L1/CD80-interaksjonene forsterker immunsystemets antitumorrespons og øker T-celleaktivering. Durvalumab induserer ikke antistoffavhengig cellediert cytotoxicitet (ADCC).

Tremelimumab er et selektivt humant IgG2 antistoff som blokkerer cytotoxisk T-lymfocyt-assosiert antigen (CTLA-4)-interaksjonen med CD80 og CD86, og som dermed forsterker T-celleaktivering og -proliferasjon, og resulterer i økt T-cellemangfold og forsterker antitumoraktivitet.

Kombinasjonen av durvalumab og tremelimumab gir forbedret antitumor-T-celleaktivering og funksjon i flere stadier av immunresponsen, noe som resulterer i forbedret anti-tumorrespons.

### Dosering

Anbefalt dose er 1 500 mg durvalumab administrert i kombinasjon med 300 mg tremelimumab som en enkeltdose på syklus 1/dag 1, etterfulgt av durvalumab monoterapi hver 4. uke. Begge behandlingene er til intravenøs bruk, og skal administreres som en intravenøs infusjonsoppløsning i løpet av 1 time. Når durvalumab gis i kombinasjon med tremelimumab, gis tremelimumab først, etterfulgt av durvalumab på doseringsdagen (administreres som separate intravenøse infusjoner).

Doseøkning eller -reduksjon anbefales ikke. Å holde tilbake dosen eller midlertidig seponering kan være nødvendig ut fra individuell sikkerhet og toleranse.

Behandlingslengde: inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

### Bivirkninger

De vanligste bivirkningene av alvorlighetsgrad  $\geq 3$  var økt ASAT/ALAT (8,9 %), økt lipase (7,1 %), økt amylase (4,3 %) og diaré (3,9 %). De vanligste alvorlige bivirkningene var kolitt (2,6 %), diaré (2,4%), pneumoni (2,2 %) og hepatitt (1,7 %). Behandlingen ble seponert på grunn av bivirkninger hos 6,5 % av pasientene. De vanligste bivirkningene som førte til seponering av behandlingen var hepatitt (1,5 %) og økt ASAT/ALAT (1,3 %). For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for durvalumab.

## **Vurdering av nytte**

### **Effektdokumentasjon**

I HIMALAYA-studien som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen, blir kombinasjonen durvalumab/tremelimumab og durvalumab monoterapi sammenliknet med sorafenib (en tyrosinkinasehemmer; TKI). Tyrosinkinasehemmere vurderes som relevante komparatorer for aktuell pasientpopulasjon, i henhold til norsk klinisk praksis.

### Kombinasjonsbehandlingen durvalumab/tremelimumab versus sorafenib

Ved analysetidspunktet (datakutt 27.08.2021) var median oppfølgingstid i studien 33,2 måneder (spredning: 31,74-34,53) for kombinasjonsarmen durvalumab/tremelimumab og 32,2 måneder (spredning: 30,42-33,71) for sorafenib-armen. 66,7 % av pasientene i kombinasjonsarmen durvalumab/ tremelimumab var døde, mens 75,3 % av pasientene var døde i sorafenib-armen, noe som tilsier modne OS-data. Studien viste en statistisk signifikant forbedring i totaloverlevelse (OS) for pasienter som ble behandlet med kombinasjonen durvalumab/tremelimumab (median 16,4 måneder; 95 % KI: 14,16-19,58) sammenliknet med pasienter som ble behandlet med sorafenib (median 13,8 måneder; 95 % KI: 12,25-16,13) (HR=0,78; 95 % KI: 0,66-0,92; p=0,0035).

## **Usikkerhet**

HIMALAYA-studien ligger til grunn for utstedelse av markedsføringstillatelse for den aktuelle indikasjonsutvidelsen, og danner også dokumentasjonsgrunnlaget for denne metodevurderingen. Studien er egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en metodevurdering, og har inkludert relevante komparatorer hos aktuell pasientpopulasjon. Datagrunnlaget fra HIMALAYA-studien kunne vært egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse for hele pasientpopulasjonen med avansert eller inoperabel HCC, men dette vil likevel ikke gjelde for den aktuelle pasientpopulasjonen i norsk klinisk praksis (dvs. pasienter som ikke er egnet for behandling med kombinasjonen atezolizumab/bevacizumab). Det antas at HIMALAYA-studien ikke vil gi tilstrekkelig datagrunnlag for å kunne gjøre en robust helseøkonomisk analyse i en slik subpopulasjon (ikke del av seleksjonskriteriene for inklusjon i HIMALAYA-studien). Det er behandling med en TKI (sorafenib og/eller lenvatinib) som vurderes som relevant komparator i norsk klinisk praksis. DMP er videre av den oppfatning at siden de to

legemidlene sorafenib og lenvatinib er vist sammenliknbare i en direkte sammenliknende klinisk studie (RESPECT) i den aktuelle pasientgruppen (HCC), kan relativ effekt for kombinasjonen durvalumab/tremelimumab versus sorafenib være en prokxy for sammenlikningen av durvalumab/tremelimumab versus lenvatinib.

Resultatene fra HIMALAYA-studien som omhandler forbedring i totaloverlevelse (OS) er overbevisende når det gjelder kombinasjonen durvalumab/tremelimumab versus sorafenib. Det er imidlertid en svakhet at studien ikke var lagt opp til å ha statistisk styrke til også å kunne sammenlikne kombinasjonen durvalumab/tremelimumab med durvalumab monoterapi. Durvalumab monoterapi ble i april 2024 besluttet innført i norsk klinisk praksis av Beslutningsforum for nye metoder, til bruk ved samme indikasjon som den som gjelder for denne metodevurderingen. Det er usikkerhet knyttet til sammenlikningen av kombinasjonen durvalumab/tremelimumab versus durvalumab monoterapi. Det er imidlertid noe informasjon tilgjengelig (fra EMA) som kan tyde på at det er en liten (numerisk) forskjell i OS mellom kombinasjonen durvalumab/tremelimumab versus durvalumab monoterapi (HR: 0,90; 95 % KI: 0,76-1,07). Andelen pasienter med objektiv respons (ORR) er også litt høyere for kombinasjonen durvalumab/ tremelimumab (20,1 %) sammenliknet med pasienter behandlet med durvalumab monoterapi (17,0 %), og (median) varighet av respons er litt lengre for kombinasjonen durvalumab/ tremelimumab (22,3 måneder) sammenliknet med durvalumab monoterapi (16,8 måneder).

I EPAR reises det avslutningsvis spørsmål om det aktuelle/godkjente doseringsregimet for kombinasjonsbehandlingen durvalumab/tremelimumab rent faktisk er det mest optimale (f.eks. kunne det tenkes at flere doser tremelimumab ville ha gitt bedre effekt, og er 300 mg tremelimumab den optimale dosen eller kunne det tenkes at flere og lavere doser med tremelimumab kunne gitt samme effekt, men kanskje bedre sikkerhetsprofil?). På nåværende tidspunkt kan ikke tilgjengelige kliniske data gi svar på dette. EMA har likevel vurdert at kombinasjonsbehandlingen durvalumab/tremelimumab har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og har innvilget MT på dette grunnlag.

## Vurdering av ressursbruk

### Pristilbud

AstraZeneca har 30.08.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
059211	Imfinzi 50mg/ml, 10 ml, 1 hgl	33 794,30 NOK	
502157	Imfinzi 50mg/ml, 2,4 ml, 1 hgl	8 269,90 NOK	
085941	Imjudo 20mg/ml, 15ml, 1 hgl	324 111,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP det første behandlingsåret og [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP for påfølgende år. Beregnet med maksimal AUP tilsvarer dette henholdsvis 1 645 710 NOK det første året og 1 321 599 NOK påfølgende år.

Årskostnaden er beregnet med dosering 1500 mg durvalumab administrert i kombinasjon med 300 mg tremelimumab som enkeltdose på syklus 1/dag 1, etterfulgt av 1500 mg durvalumab monoterapi hver 4. uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for kombinasjonsbehandlingen er [REDACTED] RHF-AUP den første måneden og [REDACTED] RHF-AUP alle påfølgende måneder.

I henhold til SPC skal behandlingen pågå inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. DMP skriver i metodevurderingen at det i norsk klinisk praksis er vanlig å avslutte behandling med immunterapi etter 2 år, og de antar at dette også vil gjelde for denne indikasjonen.

## Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

I metodevurderingen har DMP listet opp ulike behandlingsregimer som er aktuelle som



førstelinjebehandling av pasienter med avansert eller inoperabel HCC. Sykehusinnkjøp har med utgangspunkt i denne tabellen beregnet årskostnader for de ulike regimene med RHF-AUP, se under.

Behandlingsregime	Dosering	Årskostnad, RHF-AUP inkl. mva
Durvalumab monoterapi	1500 mg hver 4. uke	
Durvalumab/tremelimumab kombinasjonsbehandling	Durvalumab 1500 mg hver 4.uke Tremelimumab 300 mg som enkeltdose på syklus 1/dag 1	
Atezolizumab/bevacizumab kombinasjonsbehandling	Atezolizumab 1200 mg hver 3. uke Bevacizumab 15 mg/kg kroppsvekt hver 3. uke	
Lenvatinib	3 kapsler à 4mg daglig	
Sorafenib	4 tabletter à 200 mg daglig	

Av metodevurderingsrapporten fremgår det at punkttestimatene fra fase 3-studien som lå til grunn for indikasjonsutvidelsen peker i retning av at det er en behandlingsgevinst av kombinasjonsbehandling med durvalumab/tremelimumab sammenlignet med durvalumab monoterapi, men at studien ikke var designet med statistisk styrke til å kunne direkte sammenligne disse behandlingene.

### Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser i denne saken. Basert på innspill fra medisinske fageksperter antar DMP at opptil om lag 20 pasienter årlig vil kunne være aktuelle for behandling med kombinasjonen durvalumab/tremelimumab ved aktuell indikasjon og i henhold til norsk klinisk praksis dersom dette blir besluttet innført.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader dersom 20 pasienter er aktuelle for behandlingen årlig. Beregningene tar utgangspunkt i ett års behandlingsvarighet.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 33 millioner NOK
Avtalepris mottatt 30.08.2024 inkl. mva.	

Beregningene er forenklete og inkluderer ikke fratrukk for annen behandling som vil fortrenses ved evt. innføring. De reelle budsjettvirkningene er avhengige av pasientantall, hvilken behandling som faktisk fortrenses og faktisk behandlingstid av durvalumab/tremelimumab i klinisk praksis.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom kombinasjonsbehandling med durvalumab og tremelimumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2024 kan kombinasjonen tas i bruk fra 01.12.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

## Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: Besluttet innført 27.06.2024<sup>1</sup>. Omfattet av ordningen for «nasjonelt opphandlade PD-(L)1-hämmare».

Danmark: Metodevurdering pågår<sup>2</sup>. Beslutning forventet 18.12.2024.

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår<sup>3</sup>. Forventes publisert 26.03.2025

## Oppsummering

Metodevurderingsrapporten beskriver ulike behandlingsregimer som er aktuelle som førstelinjebehandling av pasienter med avansert eller inoperabel HCC. Punkttestimatene fra fase 3-studien som lå til grunn for indikasjonsutvidelsen peker i retning av at det er en behandlingsgevinst av kombinasjonsbehandling med durvalumab/tremelimumab sammenlignet med durvalumab monoterapi, men at studien ikke var designet med statistisk styrke til å kunne direkte sammenligne disse behandlingene. Det var også signifikant bedre totaloverlevelse for kombinasjonsbehandlingen durvalumab/tremelimumab sammenlignet med sorafenib.

Flere metodevurderinger fra andre land har indikert nytte og behov for denne kombinasjonsbehandlingen med forutsetning om rimelig prisnivå for at det skal være kostnadseffektivt.

Merkostnaden av aktuell kombinasjonsbehandling sammenlignet med durvalumab monoterapi er på om lag

[Redacted text]

## Vedlegg og lenker:

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport

<sup>1</sup> <https://samverkanlakemedel.se/lakemedel---ordnat-inforande/nyheter/nyheter/2024-06-28-nytt-om-pd-l1-hammare---imfinzi-rekommenderas-vid-fler-indikationer-och-uppdaterad-process-till-2025>

<sup>2</sup> <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/durvalumabimfinzi-i-kombination-med-tremelimumab-imjudo-hepatocellulaert-karcinom-hcc>

<sup>3</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10571>

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### ID2022\_115 Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon som førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	18.08.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.09.2022, oppdatert 22.04.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	19.09.2024
Beslutning i Beslutningsforum	21.10.2024

#### DMP sin logg

### Appendiks 1: Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	30-01-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26-09-2022 og 22-04-2024
Dokumentasjon mottatt hos DMP <sup>4</sup>	22-04-2024
Medisinske fagekspertter rekruttert til saken	07-10-2023
Saken tildelt saksutreder(e)	25-01-2024
Medisinske fagekspertter involvert i saken fra og med	21-02-2024
Rapport ferdigstilt	22-08-2024
Total tid hos DMP (fra oppdraget ble avklart med Bestillerforum) <sup>5</sup>	122 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	1 dag
<b>Saksbehandlingstid hos DMP<sup>6</sup></b>	<b>121 dager*</b>
Herunder <sup>7</sup> :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fagekspertter	0 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	91 dager

\*DMP har i denne saken ventet ekstra lenge på tilbakemeldinger fra medisinske fagekspertter, hovedsakelig på grunn av ferieavvikling.

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	19.08.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.08.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	30.08.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	09.09.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	22 dager hvorav 12 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 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 for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 09.09.2024

## **ID2022\_115: Durvalumab (Imfinzi) og tremelimumab (Imjudo) i kombinasjon til voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom**

### **Bakgrunn**

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 22.08.2024 samt godkjent SPC for Imfinzi og Imjudo. Metodevurderingen inneholder en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene ved bruk av durvalumab og tremelimumab i henhold til godkjent indikasjon.

Godkjent indikasjon:

*Imfinzi i kombinasjon med tremelimumab er indisert som førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (HCC).*

AstraZeneca, leverandør av durvalumab og tremelimumab, har meldt durvalumab inn i forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler der denne brukes i monoterapi eller i kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi. Ettersom den aktuelle metoden omhandler durvalumab i kombinasjon med annen patentert immunterapi, er denne metoden ikke omfattet av denne ordningen.

Durvalumab er tidligere besluttet innført som monoterapi som førstelinjebehandling hos voksne med avansert eller inoperabel hepatocellulært karsinom (ID2023\_040, beslutningsdato 22.04.2024), dvs. samme indikasjon som for den aktuelle kombinasjonsbehandlingen med durvalumab og tremelimumab som omtales i dette prisnotatet.

Durvalumab er i tillegg besluttet innført ved følgende indikasjoner:

- ID2022\_116: I kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som førstelinjebehandling av voksne med inoperabel eller metastatisk galleveiskreft (BTC) (beslutningsdato 22.04.2024).
- ID2018:022: Til behandling av lokalavansert, inoperabel ikke-småcellet lungekreft (beslutningsdato 21.10.2019).



Durvalumab er besluttet *ikke* innført ved følgende indikasjon:

- Durvalumab i kombinasjon med etopsid og enten karboplatin eller cisplatin til førstelinjebehandling av voksne med utbredt småcellet lungekreft (SCLC-ED) (beslutningsdato 22.05.2023).

Det foreligger i dag ingen beslutninger som omfatter kombinasjonsbehandling med durvalumab og tremelimumab.

## Pristilbud

AstraZeneca har 30.08.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
059211	Imfinzi 50mg/ml, 10 ml, 1 hgl	33 794,30 NOK	
502157	Imfinzi 50mg/ml, 2,4 ml, 1 hgl	8 269,90 NOK	
085941	Imjudo 20mg/ml, 15ml, 1 hgl	324 111,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP det første behandlingsåret og [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP for påfølgende år. Beregnet med maksimal AUP tilsvarer dette henholdsvis 1 645 710 NOK det første året og 1 321 599 NOK påfølgende år.

Årskostnaden er beregnet med dosering 1500 mg durvalumab administrert i kombinasjon med 300 mg tremelimumab som enkeltdose på syklus 1/dag 1, etterfulgt av 1500 mg durvalumab monoterapi hver 4. uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for kombinasjonsbehandlingen er [REDACTED] NOK RHF-AUP den første måneden og [REDACTED] NOK RHF-AUP alle påfølgende måneder.

I henhold til SPC skal behandlingen pågå inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. DMP skriver i metodevurderingen av de forventer at det i norsk klinisk praksis er vanlig å avslutte behandling med immunterapi etter 2 år, og de antar at dette også vil gjelde for denne indikasjonen.

## Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

I metodevurderingen har DMP listet opp ulike behandlingsregimer som er aktuelle som førstelinjebehandling av pasienter med avansert eller inoperabel HCC. Sykehusinnkjøp har med utgangspunkt i denne tabellen beregnet årskostnader for de ulike regimene med RHF-AUP, se under.



Behandlingsregime	Dosering	Årskostnad, RHF-AUP inkl. mva
Durvalumab monoterapi	1500 mg hver 4. uke	
Durvalumab/tremelimumab kombinasjonsbehandling	Durvalumab 1500 mg hver 4.uke Tremelimumab 300 mg som enkeltdose på syklus 1/dag 1	
Atezolizumab/bevacizumab kombinasjonsbehandling	Atezolizumab 1200 mg hver 3. uke Bevacizumab 15 mg/kg kroppsvekt hver 3. uke	
Lenvatinib	3 kapsler à 4mg daglig	
Sorafenib	4 tabletter à 200 mg daglig	

Av metodevurderingsrapporten fremgår det at punkttestimatene fra fase 3-studien som lå til grunn for indikasjonsutvidelsen peker i retning av at det er en overlevelsesgevinst av kombinasjonsbehandling med durvalumab/tremelimumab sammenlignet med durvalumab monoterapi, men at studien ikke var designet med statistisk styrke til å kunne direkte sammenligne disse behandlingene.

### Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser i denne saken. Basert på innspill fra medisinske fageksperter antar DMP at opptil om lag 20 pasienter årlig vil kunne være aktuelle for behandling med kombinasjonen durvalumab/tremelimumab ved aktuell indikasjon dersom dette blir besluttet innført.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader dersom 20 pasienter er aktuelle for behandlingen årlig. Beregningene tar utgangspunkt i ett års behandlingsvarighet.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 33 millioner NOK
Avtalepris mottatt 30.08.2024 inkl. mva.	

Beregningene er forenklete og inkluderer ikke fratrukk for annen behandling som vil fortrenses ved evt. innføring. De reelle budsjettvirkningene er avhengige av pasientantall, hvilken behandling som faktisk fortrenses og faktisk behandlingens lengde av durvalumab/tremelimumab i klinisk praksis.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom kombinasjonsbehandling med durvalumab og tremelimumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2024 kan kombinasjonen tas i bruk fra 01.12.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.



## Informasjon om refusjon av durvalumab/tremelimumab (Imfinzi/Imjudo) i andre land

Sverige: Besluttet innført 27.06.2024<sup>1</sup>.

Omfattet av ordningen for «nasjonelt opphandlade PD-(L)1-hämmare».

Danmark: Metodevurdering pågår. Beslutning forventet 18.12.2024<sup>2</sup>.

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår. Forventes publisert 26.03.2025<sup>3</sup>.

### Oppsummering

Metodevurderingsrapporten beskriver ulike behandlingsregimer som er aktuelle som førstelinjebehandling av pasienter med avansert eller inoperabel HCC. Merkostnaden av aktuell kombinasjonsbehandling sammenlignet med durvalumab monoterapi er på om lag [redacted] med tilbudt RHF-AUP. [redacted]

Dersom kombinasjonsbehandling med durvalumab og tremelimumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2024 kan kombinasjonen tas i bruk fra 01.12.2024.

Anne Marthe Ringerud  
Fagsjef

Morten Søndena  
Fagrådgiver

Prosess	
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	19.08.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.08.2024
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	30.08.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	09.09.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	22 dager hvorav 12 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.

<sup>1</sup> <https://samverkanlakemedel.se/lakemedel---ordnat-inforande/nyheter/nyheter/2024-06-28-nytt-om-pd-l1-hammare---imfinzi-rekommenderas-vid-fler-indikationer-och-uppdaterad-process-till-2025>

<sup>2</sup> <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/durvalumab-imfinzi-i-kombination-med-tremelimumab-imjudo-hepatocellulaert-karcinom-hcc>

<sup>3</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10571>





Møtedato: 21.10.2024

Vår ref.:  
24/00004

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

## **Sak 124 - 2024 ID2023\_038 Normalt humant immunglobulin (Cuvitru) som substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom med nedsatt antistoffproduksjon eller sekundære immunsviktsyndromer - 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 ID2023\_038 Normalt humant immunglobulin (Cuvitru) som substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom med nedsatt antistoffproduksjon eller sekundære immunsviktsyndromer - ny pris.

### Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Normalt humant immunglobulin (Cuvitru) innføres som substitusjonsbehandling hos voksne, barn og ungdom (0–18 år) ved:
  - primære immunsviktsyndromer (PID) med nedsatt antistoffproduksjon
  - sekundære immunsviktsyndromer (SID) hos pasienter som lider av alvorlige eller tilbakevendende infeksjoner, ineffektiv antimikrobiell behandling og enten påvist spesifikk antistoffsvikt (PSAF)\* eller IgG-nivå i serum på < 4 g/l.

\*PSAF = manglende evne til å oppnå minst en fordobling i IgG-antistofftiter etter pneumokokkpolysakkarid- og polypeptidantigenvaksiner
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 01.12.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo 11.10.2024

Terje Rootwelt  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2023\_038* *Normalt humant immunglobulin (Cuvitru) som substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom med nedsatt antistoffproduksjon eller sekundære immunsviktsyndromer - ny pris.*

# Notat

---

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

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

**Dato:** 10.10.2024

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\_038 Normalt humant immunglobulin (Cuvitru) som substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom med nedsatt antistoffproduksjon eller sekundære immunsviktsyndromer<sup>1</sup>- 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 og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

### **Anbefaling fra fagdirektørene**

Fagdirektørene anbefaler at normalt humant immunglobulin (Cuvitru) innføres som substitusjonsbehandling hos voksne, barn og ungdom (0–18 år) ved:

- primære immunsviktsyndromer (PID) med nedsatt antistoffproduksjon
- sekundære immunsviktsyndromer (SID) hos pasienter som lider av alvorlige eller tilbakevendende infeksjoner, ineffektiv antimikrobiell behandling og enten påvist spesifikk antistoffsvikt (PSAF)\* eller IgG-nivå i serum på < 4 g/l.

\*PSAF = manglende evne til å oppnå minst en fordobling i IgG-antistofftiter etter pneumokokkpolysakkarid- og polypeptidantigenvaksiner

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.12.2024, 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.

---

<sup>1</sup> sekundære immunsviktsyndromer (SID) hos pasienter som lider av alvorlige eller tilbakevendende infeksjoner, ineffektiv antimikrobiell behandling og enten påvist spesifikk antistoffsvikt (PSAF)\* eller IgG-nivå i serum på < 4 g/l.

\*PSAF = manglende evne til å oppnå minst en fordobling i IgG-antistofftiter etter pneumokokkpolysakkarid- og polypeptidantigenvaksiner

## Bakgrunn

Det vises til Bestillerforums sak 083-23 hvor det ble bestilt et prisnotat for normalt humant immunglobulin (Cuvitru), godkjent preparatomtale, tidligere prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 16.11.2023 samt følgende beslutning i Beslutningsforum:

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Beslutning fattet 11.12.2023, sak 139\_2023:

1. Normalt humant immunglobulin (Cuvitru) innføres ikke som substitusjonsbehandling ved:
  - primære immunsviktsyndromer (PID) med nedsatt antistoffproduksjon
  - hypogammaglobulinemi og tilbakevendende bakterielle infeksjoner hos pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL), hvor profylaktisk antibiotika ikke har virket eller er kontraindisert
  - hypogammaglobulinemi og tilbakevendende bakterielle infeksjoner hos pasienter med multippelt myelom (MM)
  - hypogammaglobulinemi hos pasienter før og etter allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSCT)
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et nytt prisnotat basert på ny tilbudt pris.

## Sykehusinnkjøp har beskrevet markedssituasjonen for humane immunglobuliner

Humane immunglobulinprodukter fremstilles av plasma fra bloddonasjoner, og tilgangen på produktene kan variere over tid. Det har i tillegg vært en vesentlig økning i forbruket av slike produkter i senere år, både i Norge og globalt, som også kan påvirke tilgangen og i verste konsekvens bidra til mangelsituasjoner. Det økende forbruket av immunglobuliner antas å komme av at både flere pasienter har behov for behandlingen, at stadig flere sykdommer behandles med immunglobuliner, samt langvarige behandlingsperioder ved kroniske tilstander.

Pakningsprisene på allerede tilgjengelige produkter er også stigende, og i perioden fra 2020 og frem til i dag har apotekenes maksimale utsalgspriser på subkutane immunglobuliner økt med rundt 50 %, målt i pris per mengde virkestoff.

Dersom det oppstår mangelsituasjoner på immunglobuliner vil ikke nødvendigvis alle pasienter som har behov for det kunne motta behandling. For å redusere faren for fremtidige mangelsituasjoner vurderes det som hensiktsmessig at det er flere leverandører som kan levere immunglobulinprodukter til det norske markedet. Ovennevnte problemstillinger er ytterligere belyst i forenklet metodevurdering [ID2020\\_114](#), hvor Folkehelseinstituttet har kartlagt publisert forskning på effekten av humant immunglobulin ved utvalgte sykdommer, samt forbruk og kostnader knyttet til bruk av humant immunglobulin i Norge. I henhold til beslutning i interregionalt fagdirektørmøte 17.01.2022 skal Helse Midt-Norge RHF følge opp denne metodevurderingen, herunder gi tilbakemelding på hvordan bruken av immunglobulin kan samstemmes og reduseres og hvordan det kan prioriteres i en eventuell mangelsituasjon.

## Behandling med aktuelt legemiddel

Cuvitru inneholder humane immunglobuliner fremstilt av plasma fra humane donorer.

## Indikasjon

Substitusjonsbehandling hos voksne og barn og ungdom (0–18 år) ved:

Besøksadresse  
Parkgata 36  
2303 Hamar

Postadresse  
Postboks 404  
2303 Hamar

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

- primære immunsviktsyndromer (PID) med nedsatt antistoffproduksjon
- sekundære immunsviktsyndromer (SID) hos pasienter som lider av alvorlige eller tilbakevendende infeksjoner, ineffektiv antimikrobiell behandling og enten påvist spesifikk antistoffsvikt (PSAF)\* eller IgG-nivå i serum på < 4 g/l.

\*PSAF = manglende evne til å oppnå minst en fordobling i IgG-antistofftiter etter pneumokokkpolysakkarid- og polypeptidantigenvaksiner

### Virkningsmekanisme

Humant normalt immunglobulin inneholder hovedsakelig immunglobulin G (IgG) med et bredt spekter av antistoffer mot smittefarlige stoffer. Humant normalt immunglobulin inneholder IgG-antistoffene som finnes i den normale populasjonen. Det fremstilles vanligvis fra oppsamlet plasma fra minst 1000 donasjoner. Det har en fordeling av immunglobulin G-undervklasser som er tilnærmet proporsjonal med fordelingen i naturlig humant plasma. Adekvate doser av dette legemidlet kan tilbakeføre unormalt lave immunglobulin G-nivåer til normalområdet.

### Dosering

Substitusjonsbehandling skal startes og overvåkes under tilsyn av en lege med erfaring med behandling av immunsvikt. Dosen og doseregimet avhenger av indikasjonen. Preparatet skal administreres subkutant.

### Bivirkninger

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

### **Pristilbud**

Det er tidligere inngitt tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2023\_038):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	16.11.2023		
2 (dette)	29.08.2024		

Takeda har 19.08.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDAKERT] NOK med tilbudt RHF-AUP og 289 500–941 650 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med vedlikeholdsdoser på 0,3–1,0 gram/kg/måned for en 75 kg pasient i henhold til SPC. Månedskostnaden for Cuvitru er om lag [REDAKERT] NOK RHF-AUP

Cuvitru inngår i anbuds konkurransen på 2422 Plasmaderiverte legemidler, hvor produktet vil rangeres mot øvrige immunglobuliner til ekstravaskulær administrering (SCIG) med ukentlig dosering, basert på pris per gram virkestoff. Inneværende avtale gjelder for perioden 01.06.2024–31.05.2026, med mulighet for inntil to års forlengelse.

Produktet kan imidlertid ikke tas i bruk til anbudspris før det foreligger beslutning om innføring. Anbudsrangeringen av SCIG-produkter med ukentlig dosering basert på pris per gram virkestoff er vist i tabellen under. Siden det er noe variasjon i pris per mg for de ulike pakningsstørrelsene for hvert preparat, er prisene i tabellen oppgitt som et intervall.

Rangering	Preparat	RHF-AUP/gram <sup>2</sup>	Merknad
1	Xembify		Besluttet innført 11.12.2023 <sup>3</sup>
2	Hizentra hetteglass		
3	Cuvitru		
4	Hizentra ferdigfylte sprøyter		Besluttet innført 18.03.2024 <sup>4</sup>

Med tilbudt anbudspris er Cuvitru rangert som nummer 3 i aktuell sammenligningsgruppe fra anbudskonkurransen.

### **Budsjettkonsekvenser**

En eventuell innføring av Cuvitru vil i seg selv ikke påvirke antall pasienter som får behandling med subkutane immunglobuliner. Legemidlet inngår anbudet på plasmaderiverte produkter og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler. Det forventes ikke at en eventuell innføring av Cuvitru til tilbudt beslutningspris vil medføre økte budsjettvirkninger av betydning.

### **Betydning for fremtidig anskaffelse**

Dersom Cuvitru blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2024, da ny anbudspris kan gjelde fra denne datoen.

### **Informasjon om refusjon i andre land**

Sverige: Besluttet innført 16.06.20175.

«Cuvitru ingår i högkostnadsskyddet (...) Kostnaden för behandling med Cuvitru är densamma eller lägre än kostnaden för behandling med Hizentra.»

[Cuvitru ingår i högkostnadsskyddet - Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket TLV](#)

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert.

### **Vedlegg og lenker:**

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport

## ID2023\_038 Normalt humant immunglobulin (Cuvitru) som substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom med nedsatt antistoffproduksjon eller hypogammaglobulinemi – ny pris

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	06.03.2023
Beslutningsforum første gang	11.12.2023
Nytt prisnotat	29.08.2024
Beslutning i Beslutningsforum andre gang	21.10.2024

### Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Ikke aktuelt	
Dato for nei-beslutning	11.12.2023	
Nytt pristilbud fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	19.08.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	29.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	263 dager hvorav 253 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 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:** 29.08.2024

## **ID2023\_038: Normalt humant immunglobulin (Cuvitru) som substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom med nedsatt antistoffproduksjon eller hypogammaglobulinemi<sup>1</sup> – ny pris**

### **Bakgrunn**

Det vises til Bestillerforums sak 083-23 hvor det ble bestilt et prisnotat for normalt humant immunglobulin (Cuvitru), godkjent preparatomtale, tidligere prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 16.11.2023 samt følgende beslutning i Beslutningsforum:

### **Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (11.12.2023)**

1. Normalt humant immunglobulin (Cuvitru) innføres ikke som substitusjonsbehandling ved:
  - primære immunsviktsyndromer (PID) med nedsatt antistoffproduksjon
  - hypogammaglobulinemi og tilbakevendende bakterielle infeksjoner hos pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL), hvor profylaktisk antibiotika ikke har virket eller er kontraindisert
  - hypogammaglobulinemi og tilbakevendende bakterielle infeksjoner hos pasienter med multippelt myelom (MM)
  - hypogammaglobulinemi hos pasienter før og etter allogene hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSCT)
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

---

<sup>1</sup> Hypogammaglobulinemi og tilbakevendende bakterielle infeksjoner hos pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL), hvor profylaktisk antibiotika ikke har virket eller er kontraindisert • hypogammaglobulinemi og tilbakevendende bakterielle infeksjoner hos pasienter med multippelt myelom (MM) • hypogammaglobulinemi hos pasienter før og etter allogene hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSCT)





Sykehusinnkjøp har utarbeidet et oppdatert prisnotat basert på nytt pristilbud fra Takeda. Det er kun prisendring som skiller dette fra tidligere notat, øvrige vurderinger beskrevet i prisnotat datert 16.11.2023 er fortsatt gjeldende.

Cuvitru inngår i anbudskonkurransen på 2422 Plasmaderiverte legemidler, hvor produktet vil rangeres mot øvrige immunglobuliner til ekstravaskulær administrering (SCIG) med ukentlig dosering, basert på pris per gram virkestoff. Inneværende avtale gjelder for perioden 01.06.2024–31.05.2026, med mulighet for inntil to års forlengelse.

## Pristilbud

Takeda har 19.08.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
155681	Cuvitru 200mg/ml, 5 ml hetteglass	1 077,20 NOK	
443604	Cuvitru 200mg/ml, 10 ml hetteglass	2 118,20 NOK	
405862	Cuvitru 200mg/ml, 20 ml hetteglass	4 200,10 NOK	
168611	Cuvitru 200mg/ml, 40 ml hetteglass	8 364,00 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 289 500–941 650 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med vedlikeholdsdoser på 0,3–1,0 gram/kg/måned for en 75 kg pasient i henhold til SPC. Månedskostnaden for Cuvitru er om lag [REDACTED] NOK RHF-AUP

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2023\_038):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	16.11.2023		
2 (dette)	29.08.2024		

## Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Cuvitru er omfattet av anbudskonkurransen på plasmaderiverte legemidler, og det er inngitt tilbud til gjeldende avtaleperiode (fra 01.06.2024). Produktet kan imidlertid ikke tas i bruk til anbudspris før det foreligger beslutning om innføring. Anbudsrangeringen av SCIG-produkter med ukentlig dosering basert på pris per gram virkestoff er vist i tabellen under. Siden det er noe variasjon i pris per mg for de ulike pakningsstørrelsene for hvert preparat, er prisene i tabellen oppgitt som et intervall.



Rangering	Preparat	RHF-AUP/gram <sup>2</sup>	Merknad
1	Xembify		Besluttet innført 11.12.2023 <sup>3</sup>
2	Hizentra hetteglass		
3	Cuvitru		
4	Hizentra ferdigfylte sprøyter		Besluttet innført 18.03.2024 <sup>4</sup>

Med tilbudt anbudspris er Cuvitru rangert som nummer 3 i aktuell sammenligningsgruppe fra anbudskonkurransen.

### Budsjettkonsekvenser

En eventuell innføring av Cuvitru vil i seg selv ikke påvirke antall pasienter som får behandling med subkutane immunglobuliner. Legemidlet inngår anbudet på plasmaderiverte produkter og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Cuvitru blir besluttet innført av Beslutningsforum 23.09.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2024, da ny anbudspris kan gjelde fra denne datoen.

### Informasjon om refusjon av Cuvitru i andre land

Sverige: Besluttet innført 16.06.2017<sup>5</sup>.

«Cuvitru inngår i högkostnadsskyddet (...) Kostnaden för behandling med Cuvitru är densamma eller lägre än kostnaden för behandling med Hizentra.»

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert.

<sup>2</sup>

<sup>3</sup> [ID2022\\_141](#)

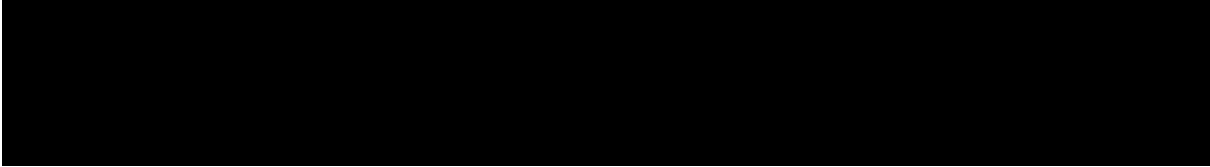
<sup>4</sup> [ID2023\\_039](#)

<sup>5</sup> <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2017-06-22-cuvitru-ingar-i-hogkostnadsskyddet.html?query=cuvitru>



## Oppsummering

Takeda har tilbudt en pris per gram immunglobulin for Cuvitru som resulterer i at produktet er tredjerangert i den gjeldende avtaleperioden for anskaffelsen 2422 plasmaderiverte legemidler.

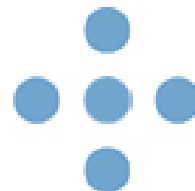


Dersom Cuvitru blir besluttet innført av Beslutningsforum 23.09.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2024, da ny anbudspris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud  
Fagsjef

Morten Søndena  
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Ikke aktuelt	
Dato for nei-beslutning	11.12.2023	
Nytt pristilbud fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	19.08.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	29.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	263 dager hvorav 253 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	



Møtedato: 21.10.2024

Vår ref.:  
24/00004

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

**Sak 125 – 2024 ID2024\_035 Baricitinib (Olumiant) i monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat til behandling av aktiv juvenil idiopatisk artritt hos pasienter som er 2 år og eldre, og som tidligere har hatt utilstrekkelig respons eller intoleranse overfor ett eller flere konvensjonelle syntetiske eller biologiske DMARDs ved polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (polyartikulær revmatoid faktor-positiv [RF+] eller negativ [RF-], utvidet oligoartikulær), entesitt-relatert artritt, og juvenil psoriasisartritt**  
*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\_035 Baricitinib (Olumiant) i monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat til behandling av aktiv juvenil idiopatisk artritt hos pasienter som er 2 år og eldre, og som tidligere har hatt utilstrekkelig respons eller intoleranse overfor ett eller flere konvensjonelle syntetiske eller biologiske DMARDs ved polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (polyartikulær revmatoid faktor-positiv [RF+] eller negativ [RF-], utvidet oligoartikulær), entesitt-relatert artritt, og juvenil psoriasisartritt.

### **Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:**

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Baricitinib (Olumiant) innføres ikke i monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat til behandling av aktiv juvenil idiopatisk artritt hos pasienter som er 2 år og eldre, og som tidligere har hatt utilstrekkelig respons eller intoleranse overfor ett eller flere konvensjonelle syntetiske eller biologiske DMARDs ved

polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (polyartikulær revmatoid faktor-positiv [RF+] eller negativ [RF-], utvidet oligoartikulær), entesitt-relatert artritt, og juvenil psoriasisartritt.

2. Det er ikke dokumentert fordeler med baricitinib som kan tilsa at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo 11.10.2024

Terje Rootwelt  
administrerende direktør

*Vedlegg: Notat ID2024\_035 Baricitinib (Olumiant) i monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat til behandling av aktiv juvenil idiopatisk artritt hos pasienter som er 2 år og eldre, og som tidligere har hatt utilstrekkelig respons eller intoleranse overfor ett eller flere konvensjonelle syntetiske eller biologiske DMARDs ved polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (polyartikulær revmatoid faktor-positiv [RF+] eller negativ [RF-], utvidet oligoartikulær), entesitt-relatert artritt, og juvenil psoriasisartritt.*

# Notat

---

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

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

**Dato:** 10.10.2024

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\_035 Baricitinib (Olumiant) i monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat til behandling av aktiv juvenil idiopatisk artritt hos pasienter som er 2 år og eldre, og som tidligere har hatt utilstrekkelig respons eller intoleranse overfor ett eller flere konvensjonelle syntetiske eller biologiske DMARDs ved polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (polyartikulær revmatoid faktor-positiv [RF+] eller negativ [RF-], utvidet oligoartikulær), entesitt-relatert artritt, og juvenil psoriasisartritt**

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 baricitinib (Olumiant) ikke innføres i monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat til behandling av aktiv juvenil idiopatisk artritt hos pasienter som er 2 år og eldre, og som tidligere har hatt utilstrekkelig respons eller intoleranse overfor ett eller flere konvensjonelle syntetiske eller biologiske DMARDs ved polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (polyartikulær revmatoid faktor-positiv [RF+] eller negativ [RF-], utvidet oligoartikulær), entesitt-relatert artritt, og juvenil psoriasisartritt.

Det er ikke dokumentert fordeler med baricitinib som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.

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 en ny indikasjon for et legemiddel som er tidligere innført i Nye metoder.

Den aktuelle metoden har vært gjenstand for tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet. TNF BIO spesialistgruppe har vurdert at basert på tilgjengelig dokumentasjon per 17.06.2024 har baricitinib (Olumiant) sammenlignbar effekt med allerede innført komparator tofacitinib (Xeljanz) for hovedparten av pasientgruppen. Ifølge spesialistgruppen var det på daværende tidspunkt ikke mulig å vurdere hvorvidt det er sammenlignbar bivirkningsprofil mellom behandlingene.

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.

### Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Baricitinib er tidligere besluttet innført ved følgende relevante indikasjoner:

- ID2016\_069: Til behandling av revmatoid artritt til pasienter som har moderat til alvorlig revmatoid artritt og som tidligere er behandlet med konvensjonelle sykdomsmodifiserende legemidler (beslutningsdato 22.05.2017).
- ID2020\_007: Til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling og hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelig alternativer (beslutningsdato 14.12.2020). Beslutningen inkluderer vilkår for start og stopp av behandlingen.

Baricitinib er dessuten besluttet *ikke* innført ved følgende indikasjon:

- ID2020\_053: Til behandling av moderat atopisk eksem som er aktuelle for systemisk behandling (beslutningsdato 13.03.2023).

Baricitinib er av spesialistgruppen vurdert å ha sammenlignbar effekt med tofacitinib, som er tidligere besluttet innført ved følgende relevante indikasjon:

- ID2021\_052: til behandling av aktiv polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (reumatoid faktor-positiv eller negativ polyartritt og forlenget oligoartritt) og juvenil psoriasisartritt hos pasienter som er 2 år og eldre, som har respondert utilstrekkelig på tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs) (beslutningsdato 18.10.2022).

### Aktuell godkjent indikasjon

*Baricitinib er indisert til behandling av aktiv juvenil idiopatisk artritt hos pasienter som er 2 år og eldre, og som tidligere har hatt utilstrekkelig respons eller intoleranse overfor ett eller flere konvensjonelle syntetiske eller biologiske DMARDs:*

- *Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (polyartikulær revmatoid faktor-positiv [RF+] eller negativ [RF-], utvidet oligoartikulær),*
- *Entesitt-relatert artritt, og*
- *Juvenil psoriasisartritt.*

*Baricitinib kan brukes som monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat.*

### Dosering

Den anbefalte dosen av baricitinib er 4 mg én gang daglig for pasienter som veier 30 kg eller mer. For pasienter som veier fra 10 kg og mindre enn 30 kg, er den anbefalte dosen 2 mg én gang daglig.

Det bør vurderes å avslutte behandlingen hos pasienter som ikke har hatt terapeutisk effekt etter 12 ukers behandling.

For utfyllende informasjon henvises det til [preparatomtalen](#) for Olumiant.

## Pristilbud

Eli Lilly har 04.09.2024 bekreftet pris som skal ligge til grunn for beslutning ved aktuell metode.

Dette resulterer i en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 139 295 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 4 mg én gang daglig for pasienter som veier 30 kg eller mer. For pasienter som veier fra 10 kg og mindre enn 30 kg, er den anbefalte dosen 2 mg én gang daglig i henhold til SPC. [REDACTED]

[REDACTED] Månedskostnaden for Olumiant er [REDACTED] RHF-AUP.

## Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av baricitinib til aktuell indikasjon.

## TNF/BIO-anbudet

Baricitinib inngår i TNF/BIO-anbudet 2406b. Aktuelle rangeringer fra inneværende avtaleperiode (01.05.2024–31.01.2025) er vist under. Rangeringen baserer seg på behandlingstkostnad for de første to behandlingårene samlet. Kostnadene er oppgitt i RHF-AUP inkl mva. Av legemidlene som inngår i rangeringene under er tofacitinib (Xeljanz) en Janus Kinase (JAK) hemmer, dvs. samme virkningsmekanisme som baricitinib (Olumiant).

Legemiddelkostnad for Olumiant (baricitinib) basert på tilbudspris datert 04.09.2024:

Preparat	Ar 1 (NOK)	Ar 2 (NOK)	Ar 1 +2 (NOK)
Baricitinib	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Olumiant	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Legemiddelkostnader ved juvenil idiopatisk artritt (JIA) basert på gjeldende anbudspriser i 2604b. Behandling av barn og ungdom er beregnet ut fra pasient på 30kg eller kroppsflate på 1,2 m<sup>2</sup> dersom annet ikke er angitt, og baseres på nærmeste hele tilgjengelige pakning.

Preparat	Ar 1 (NOK)	Ar 2 (NOK)	Ar 1 +2 (NOK)
Adalilumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Amgevita	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Vekt 10 -< 30 kg: 20 mg annenhver uke	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Adalilumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Amgevita	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Vekt ≥ 30kg; 40 mg annenhver uke	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Etanercept	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Enbrel	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Vekt ≤ 31 kg: 0,8 mg/kg (maks 25 mg) én gang per uke.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Etanercept	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Enbrel	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Vekt > 31 kg: 0,8 mg/kg (maks 50 mg) én gang per uke	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Tofacitinib	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Xeljanz	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
10-<20 kg: 3,2 mg to ganger daglig	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Tocilizumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
RoActemra	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Polyartikulær JIA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
< 30 kg: 162 mg én gang hver 3. uke	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



Tofacitinib Xeljanz 20 -<40 kg: 4 mg to ganger daglig
Tofacitinib Xeljanz 5mg ≥40 kg 5 mg to ganger daglig
Tofacitinib Xeljanz 5mg ≥40 kg: 5 mg to ganger daglig
Tocilizumab RoActemra Polyartikulær JIA: ≥ 30 kg: 162 mg én gang annenhver uke
Tocilizumab RoActemra Polyartikulær JIA: ≥30 kg: 8 mg/kg hver 4. uke
Tocilizumab RoActemra Polyartikulær JIA: <30 kg: 10 mg/kg hver 4. uke
Golimumab Simponi Vekt ≥40 kg: 50 mg måned) én gang i måneden (samme dato)

**Legemiddelkostnader ved entesittrelatert artritt (ERA) og juvenil psoriasisartritt (jPsA) hos pasienter fra 6 år, basert på gjeldende anbudspriser i 2604b. Behandling av barn og ungdom er beregnet ut fra pasient på 30kg eller kroppsflate på 1,2 m<sup>2</sup> dersom annet ikke er angitt, og baseres på nærmeste hele tilgjengelige pakning.**

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 +2 (NOK)
Adalilumab Amgevita Vekt 10 -< 30 kg: 20 mg annenhver uke			
Adalilumab Amgevita Vekt ≥ 30kg; 40 mg annenhver uke			
Etanercept Enbrel Vekt ≤ 31 kg: 0,8 mg/kg (maks 25 mg) én gang per uke.			
Etanercept Enbrel Vekt > 31 kg: 0,8 mg/kg (maks 50 mg) én gang per uke			
Sekukinumab Cosentyx 75 mg			
Sekukinumab Cosentyx 150 mg			

## Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon. Legemiddelet vil inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler.

## Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom baricitinib blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 21.10.2024, 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): Saksbehandling avsluttet.

*«NICE is unable to make a recommendation about the use in the NHS of baricitinib (Olumiant) for treating juvenile idiopathic arthritis in people 2 years and over. This is because Eli Lilly did not provide an evidence submission. We will review this decision if the company decides to make a submission»*

Lenke: [baricitinib for treating juvenile idiopathic arthritis in people 2 years and over \(terminated appraisal\)](#)

## Vedlegg og lenker:

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

**ID2024\_035 – Baricitinib (Olumiant) i monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat til behandling av aktiv juvenil idiopatisk artritt hos pasienter som er 2 år og eldre, og som tidligere har hatt utilstrekkelig respons eller intoleranse overfor ett eller flere konvensjonelle syntetiske eller biologiske DMARDs ved polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (polyartikulær revmatoid faktor-positiv [RF+] eller negativ [RF-], utvidet oligoartikulær), entesitt-relatert artritt, og juvenil psoriasisartritt**

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	10.05.2024
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.08.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	20.09.2024
Beslutning i Beslutningsforum	21.10.2024

## 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	28.08.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	04.09.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	15.09.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	12.09.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	18 dager hvorav 8 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 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 for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 12. september 2024

## **ID2024\_035: Baricitinib (Olumiant) I monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat til behandling av aktiv juvenil idiopatisk artritt hos pasienter som er 2 år og eldre, og som tidligere har hatt utilstrekkelig respons eller intoleranse overfor ett eller flere konvensjonelle syntetiske eller biologiske DMARDs**

### **Bakgrunn**

Det vises til møte i Bestillerforum 26.08.2024 sak 111-24 der følgende oppdrag ble bestilt:

*Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for baricitinib (Olumiant) i monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat til behandling av aktiv juvenil idiopatisk artritt hos pasienter som er 2 år og eldre, og som tidligere har hatt utilstrekkelig respons eller intoleranse overfor ett eller flere konvensjonelle syntetiske eller biologiske DMARDs.*

Saken gjelder en indikasjonsutvidelse av JAK-hemmeren baricitinib (Olumiant) og har vært gjennom tidlig faglig vurdering for sammenlignbarhet. Spesialistgruppen har vurdert at, basert på tilgjengelig dokumentasjon per 17.06.2024 er baricitinib (Olumiant) til aktuell indikasjon sammenlignbar med tofacitinib (Xeljanz) for hovedparten av pasientene, men at det per dd ikke er mulig å vurdere sammenlignbar bivirkningsprofil.

Det vises i tillegg til anmodningsskjema sendt fra leverandør<sup>1</sup>.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 15.09.2023

Godkjent indikasjon, som har en annen ordlyd enn bestillingen:

*Baricitinib er indisert til behandling av aktiv juvenil idiopatisk artritt hos pasienter som er 2 år og eldre, og som tidligere har hatt utilstrekkelig respons eller intoleranse overfor ett eller flere konvensjonelle syntetiske eller biologiske DMARDs:*

---

<sup>1</sup> [https://www.nyemetoder.no/49a8b9/contentassets/d1795c06983e4cae9ddd8df1e54191b9/id2024\\_035-baricitinib-olumiant-ija-anmodning.-mottatt-10.05.2024.pdf](https://www.nyemetoder.no/49a8b9/contentassets/d1795c06983e4cae9ddd8df1e54191b9/id2024_035-baricitinib-olumiant-ija-anmodning.-mottatt-10.05.2024.pdf)



- Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (polyartikulær revmatoid faktor-positiv [RF+] eller negativ [RF-], utvidet oligoartikulær),

- Entesitt-relatert artritt, og

- Juvenil psoriasisartritt.

*Baricitinib kan brukes som monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat*

Tofacitinib (Xeljanz) er tidligere innført til behandling av aktiv polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (RF-positiv eller RF-negativ polyartritt og forlenget oligoartritt) og juvenil psoriasisartritt hos pasienter 2 år og eldre, som har respondert utilstrekkelig på tidligere behandling med DMARD-er, datert 18.10.2022<sup>2</sup>.

Sekukinumab (Cozentyx) er tidligere innført alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX) til behandling av aktiv entesittrelatert artritt og aktiv juvenil psoriasisartritt hos pasienter fra 6 år med sykdom som har respondert utilstrekkelig på, eller som ikke tolererer, konvensjonell behandling, datert 13.02.2023<sup>3</sup>

Tocilizumab (RoActemra) er tidligere innført til behandling av barneleddgikt, datert 17.12.2018<sup>4</sup>.

Baricitinib (Olumiant) er tidligere innført til behandling av alvorlig atopisk dermatitt (AD) hos voksne som er kandidater for systemisk behandling og hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelige alternativer (med start- og stoppkriterier), datert 14.12.2020<sup>5</sup>.

Baricitinib (Olumiant) er tidligere innført til behandling av revmatoid artritt til pasienter som har moderat til alvorlig revmatoid artritt og som tidligere er behandlet med konvensjonelle sykdomsmodifiserende legemidler, datert 22.05.2017<sup>6</sup>.

---

<sup>2</sup> <https://www.nyemetoder.no/metoder/tofacitinib-xeljanz-indikasjon-iv/>

<sup>3</sup> <https://www.nyemetoder.no/metoder/sekukinumab-cosentyx-indikasjon-vi/>

<sup>4</sup> <https://www.nyemetoder.no/metoder/tocilizumab-roactemra-indikasjon-iii/>

<sup>5</sup> <https://www.nyemetoder.no/metoder/baricitinib-olumiant-indikasjon-ii/>

<sup>6</sup> <https://www.nyemetoder.no/metoder/baricitinib-olumiant/>



## Pristilbud

Eli Lilly har 04.09.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
407393	2 mg tabletter 28 stk	10 685,50 NOK	
579910	4 mg tabletter 28 stk	10 685,50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 139 295 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 4 mg én gang daglig for pasienter som veier 30 kg eller mer. For pasienter som veier fra 10 kg og mindre enn 30 kg, er den anbefalte dosen 2 mg én gang daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Olumiant er [redacted] RHF-AUP.

Det bør vurderes å avslutte behandlingen hos pasienter som ikke har hatt terapeutisk effekt etter 12 ukers behandling.

## Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av baricitinib til aktuell indikasjon.

## TNF/BIO anbudet

Rangering av legemidlene etter anbud 2406b er vist under. Rangeringen er basert på legemiddelkostnader, men inkluderer også kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst der det er relevant. Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av forskjellig dosering. I tabellen under vises kostnad for første og andre behandlingsår. Rangeringen i TNFBIO anbudet baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsårene samlet. Kostnadene er oppgitt i RHF-AUP inkl mva. Av legemidlene som inngår i rangeringene under er tofacitinib (Xeljanz) en Janus Kinase (JAK) hemmer.

## Legemiddelkostnad for Olumiant (baricitinib) basert på tilbudspris datert 04.0.2024

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 +2 (NOK)
Baricitinib Olumiant	[redacted]	[redacted]	[redacted]



Legemiddelkostnader ved juvenil idiopatisk artritt (JIA) basert på gjeldende anbudspriser i 2604b. Behandling av barn og ungdom er beregnet ut fra pasient på 30kg eller kroppsflate på 1,2 m<sup>2</sup> dersom annet ikke er angitt, og baseres på nærmeste hele tilgjengelige pakning.

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 +2 (NOK)
Adalilumab Amgevita Vekt 10 -< 30 kg: 20 mg annenhver uke			
Adalilumab Amgevita Vekt ≥ 30kg; 40 mg annenhver uke			
Etanercept Enbrel Vekt ≤ 31 kg: 0,8 mg/kg (maks 25 mg) én gang per uke.			
Etanercept Enbrel Vekt > 31 kg: 0,8 mg/kg (maks 50 mg) én gang per uke			
Tofacitinib Xeljanz 10-<20 kg: 3,2 mg to ganger daglig			
Tocilizumab RoActemra Polyartikulær JIA < 30 kg: 162 mg én gang hver 3. uke			
Tofacitinib Xeljanz 20 -<40 kg: 4 mg to ganger daglig			
Tofacitinib Xeljanz 5mg ≥40 kg 5 mg to ganger daglig			
Tofacitinib Xeljanz 5mg ≥40 kg: 5 mg to ganger daglig			
Tocilizumab RoActemra Polyartikulær JIA: ≥ 30 kg: 162 mg én gang annenhver uke			
Tocilizumab RoActemra Polyartikulær JIA: ≥30 kg: 8 mg/kg hver 4. uke			
Tocilizumab RoActemra Polyartikulær JIA: <30 kg: 10 mg/kg hver 4. uke			
Golimumab Simponi Vekt ≥40 kg: 50 mg måned) én gang i måneden (samme dato)			



**Legemiddelkostnader ved entesittrelatert artritt (ERA) og juvenil psoriasisartritt (jPsA) hos pasienter fra 6 år, basert på gjeldende anbudspriser i 2604b. Behandling av barn og ungdom er beregnet ut fra pasient på 30kg eller kroppflate på 1,2 m<sup>2</sup> dersom annet ikke er angitt, og baseres på nærmeste hele tilgjengelige pakning.**

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 +2 (NOK)
Adalilumab Amgevita Vekt 10 -< 30 kg: 20 mg annenhver uke			
Adalilumab Amgevita Vekt ≥ 30kg; 40 mg annenhver uke			
Etanercept Enbrel Vekt ≤ 31 kg: 0,8 mg/kg (maks 25 mg) én gang per uke.			
Etanercept Enbrel Vekt > 31 kg: 0,8 mg/kg (maks 50 mg) én gang per uke			
Sekukinumab Cosentyx 75 mg			
Sekukinumab Cosentyx 150 mg			

### **Budsjettkonsekvenser**

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon. Legemiddelet vil inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler.

### **Betydning for fremtidig anskaffelse**

Dersom baricitinib blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 21.10.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

### **Informasjon om refusjon av baricitinib (Olumiant) i andre land**

Sverige: Ingen beslutning identifisert

Danmark: Ingen beslutning identifisert

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert

England (NICE/NHS): Saksbehandling avsluttet

«NICE is unable to make a recommendation about the use in the NHS of baricitinib (Olumiant) for





*treating juvenile idiopathic arthritis in people 2 years and over. This is because Eli Lilly did not provide an evidence submission. We will review this decision if the company decides to make a submission»<sup>7</sup>*

## Oppsummering

Baricitinib er en JAK hemmer.

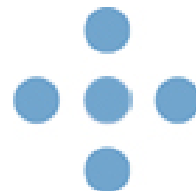
Dersom baricitinib blir besluttet innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 21.10.2024, kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud  
Fagsjef

Lea Nga Tran  
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 26.08.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	28.08.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	04.09.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	15.09.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	12.09.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	18 dager hvorav 8 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	

<sup>7</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/ta982>



Møtedato: 21.10.2024

Vår ref.:  
24/00004

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

## **Sak 126 – 2024 ID2020\_007 Baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling – utvidelse av innført bruksområde**

*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\_007 Baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling – utvidelse av innført bruksområde.

### **Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:**

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Baricitinib (Olumiant) innføres til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling.
2. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler og JAK-hemmere ved atopisk eksem, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi og med samme start- og stoppkriterier som de andre biologiske legemidlene og JAK-hemmere.
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Oslo 11.10.2024

Terje Rootwelt  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2020\_007 Baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling – utvidelse av innført bruksområde.*

# Notat

---

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

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

**Dato:** 10.10.2024

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\_007 Baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling – utvidelse av innført bruksområde**

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 baricitinib (Olumiant) innføres til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling.

Behandlingen skal gjennomføres i tråd med *Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler og JAK-hemmere ved atopisk eksem*, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi og med samme start- og stoppkriterier som de andre biologiske legemidlene og JAK-hemmere.

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 en utvidelse av tidligere godkjent bruksområde for et legemiddel som er tidligere innført i Nye metoder.

Baricitinib (Olumiant) er tidligere besluttet innført til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne ([ID2020\\_007](#), beslutningsdato 14.12.2020). Beslutningen inkluderte kriterier for start og stopp av behandling. Foreliggende metode omfatter en utvidelse av dette bruksområdet, til pediatriske pasienter fra og med 2 år.

Den aktuelle metoden har vært gjenstand for tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet. TNF BIO spesialistgruppe har vurdert at basert på tilgjengelig dokumentasjon per 06.06.2024 har baricitinib (Olumiant) sammenlignbar effekt med allerede innført komparator dupilumab (Dupixent) for hovedparten av pasientgruppen ved aktuell indikasjon. Ifølge spesialistgruppen var det på daværende tidspunkt ikke mulig å vurdere hvorvidt det er sammenlignbar bivirkningsprofil mellom behandlingene.

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.

### **Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum**

Baricitinib er tidligere besluttet innført ved følgende relevante indikasjoner:

- ID2016\_069: Til behandling av revmatoid artritt til pasienter som har moderat til alvorlig revmatoid artritt og som tidligere er behandlet med konvensjonelle sykdomsmodifiserende legemidler (beslutningsdato 22.05.2017).
- ID2020\_007: Til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling og hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelige alternativer (beslutningsdato 14.12.2020). Beslutningen inkluderer vilkår for start og stopp av behandlingen.

Baricitinib er dessuten besluttet *ikke* innført ved følgende indikasjon:

- ID2020\_053: Til behandling av *moderat* atopisk eksem som er aktuelle for systemisk behandling (beslutningsdato 13.03.2023).

Baricitinib er av spesialistgruppen vurdert å ha sammenlignbar effekt med dupilumab, som er tidligere besluttet innført ved følgende relevante indikasjoner, samtlige med start- og stoppkriterier:

- ID2023\_059: Til behandling av barn fra 6 måneder til 6 år med alvorlig atopisk dermatitt (beslutningsdato 28.08.2023).
- ID2020\_036: Til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år, som er aktuelle for systemisk behandling (beslutningsdato, 21.06.2021).
- ID2019\_015: Til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alder 12 til og med 17 år (i henhold til markedsføringstillatelse), hvor systemisk behandling er indisert, og hvor man ikke har opplevd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelige alternativer (beslutningsdato 24.02.2020).
- ID2017\_055/ID2018\_113/ID2019\_082: Til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne pasienter over 18 år hvor systemisk behandling er indisert og hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelige alternativer (beslutningsdato 24.02.2020).

### **Aktuell godkjent indikasjon**

*Baricitinib er indisert til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og pедиатriske pasienter fra 2 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling.*

### Dosering ved atopisk dermatitt

#### *Barn og ungdom (2 år og eldre)*

Den anbefalte dosen av baricitinib er 4 mg én gang daglig for pasienter som veier 30 kg eller mer. For pasienter som veier fra 10 kg til mindre enn 30 kg, er den anbefalte dosen 2 mg én gang daglig. Det bør vurderes en halvering av dosen for pasienter som har oppnådd vedvarende kontroll på sykdomsaktiviteten med den anbefalte dosen og er kvalifisert for dosereduksjon.

Baricitinib kan brukes alene eller sammen med topikale kortikosteroider. Topikale kalsinevrinhemmere kan brukes, men bør kun være forbeholdt ømtålige områder som ansikt, nakke, intertriginøse områder eller områder rundt genitalia.

Seponering av behandling bør vurderes hos pasienter som ikke har vist respons etter 8 uker med behandling.

For utfyllende informasjon henvises det til [preparatomtalen](#) for Olumiant.

### Pristilbud

Eli Lilly har 04.09.2024 bekreftet pris som skal ligge til grunn for beslutning for aktuell metode.

Dette resulterer i en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 139 295 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 4 mg én gang daglig for pasienter som veier 30 kg eller mer. For pasienter som veier fra 10 kg og mindre enn 30 kg, er den anbefalte dosen 2 mg én gang daglig i henhold til SPC. [REDACTED]  
[REDACTED] Månedskostnaden for Olumiant er [REDACTED] RHF-AUP.

### Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av baricitinib til aktuell indikasjon.

### TNF/BIO-anbudet

Baricitinib inngår i TNF/BIO-anbudet 2406b. Aktuelle rangeringer fra inneværende avtaleperiode (01.05.2024–31.01.2025) er vist under. Rangeringen baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsårene samlet. Kostnadene er oppgitt i RHF-AUP inkl mva. Av legemidlene som inngår i rangeringene under er abrocitinib (Cibinqo) og upadacitinib (Rinvoq) begge Janus Kinase (JAK) hemmer, dvs. samme virkningsmekanisme som baricitinib (Olumiant). Lebrikizumab (Ebglyss) og dupilumab (Dupixent) er begge interleukin (IL) hemmere.

I gjeldende anbefalinger fra TNF/BIO-anbudet står det følgende om forsiktighetsregler ved bruk av JAK-hemmere:

*«Spesialistgruppen ønsker å tydeliggjøre at advarsler og forsiktighetsregler for bruk av JAK-hemmere skal hensyntas uavhengig av rangering av legemidlene i anbudet. Selv om en JAK-hemmer er rangert øverst i anbudet for en gitt indikasjon, vil det for noen pasienter ikke være et aktuelt førstevalg. Før forskrivning av JAK-hemmere må det gjøres en individuell vurdering av pasientenes nytte og risiko; Se [oppdaterte anbefalinger](#) for bruk av JAK-hemmere fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og gjeldende behandlingsanbefalinger innen revmatologi, gastroenterologi og dermatologi.»*

Legemiddelkostnad for Olumiant (baricitinib) basert på tilbudspris datert 04.09.2024:

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 +2 (NOK)
Baricitinib Olumiant	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Legemiddelkostnader ved alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen  $\geq 12$  – 17 år basert på gjeldende anbudspriser i 2406b**

Preparat	År 1	År 2	År 1+2
Abrocitinib Cibinqo			
Upadacitinib Rinvoq			
Lebrikizumab Ebglyss			
Dupilumab Dupixent 30 annenhver uke -60 kg: 400 mg ved oppstart, etterfulgt av 200 mg			

**Legemiddelkostnader ved alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen ≥6 – 11 år basert på gjeldende anbudspriser i 2406b**

	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 +2 (NOK)
Dupilumab Dupixent 15 hver 4. uke - <60 kg: 300 mg på dag 1 og 15, etterfulgt av 300 mg			

**Legemiddelkostnader ved alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen ≥6 mnd – 6 år basert på gjeldende anbudspriser 2406b**

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 +2 (NOK)
Dupilumab Dupixent 5-<15 kg: 200 mg hver 4. uke			
Dupilumab Dupixent 15-<30 kg: 300 mg hver 4. uke			

Basert på tilbudt pris er behandling med [REDACTED]

### Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon. Legemiddelet vil inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom baricitinib blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 21.10.2024, 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.

Besøksadresse  
Parkgata 36  
2303 Hamar

Postadresse  
Postboks 404  
2303 Hamar

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

**Vedlegg og lenker:**

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport



## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### ID2020\_007 Baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling –utvidelse av innført bruksområde

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	13.02.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	30.03.2020, oppdatert 26.08.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	20.09.2024
Beslutning i Beslutningsforum	21.10.2024

### 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	28.08.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	04.09.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	18.10.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	12.09.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	18 dager hvorav 8 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 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 for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 12. september 2024

## **ID2020\_007: Baricitinib (Olumiant) behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling**

### **Bakgrunn**

Det vises til møte i Bestillerforum 26.08.2024 sak 110-234, der følgende oppdrag ble bestilt<sup>1</sup>:

*Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling.*

Saken gjelder en indikasjonsutvidelse av baricitinib (Olumiant) til yngre pasienter. Baricitinib (Olumiant) har vært gjennom tidlig faglig vurdering for vurdering av sammenlignbarhet. Spesialistgruppen har vurdert at, basert på tilgjengelig dokumentasjon per 06.06.2024 er baricitinib (Olumiant) til aktuell indikasjon sammenlignbar med dupilumab (Dupixent) for hovedparten av pasientene, men at det per dd ikke er mulig å vurdere sammenlignbar bivirkningsprofil.

Det vises i tillegg til anmodnings skjema sendt fra leverandør<sup>2</sup>.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i EMA 18.10.2023. Godkjent indikasjon<sup>3</sup>:

*Baricitinib er indisert til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og pediatriske pasienter fra 2 år og eldre som er kandidater for systemisk behandling.*

<sup>1</sup> <https://www.nyemetoder.no/4a522a/contentassets/02c4d8c8cdba4ea28f9d586cf3d46d50/sakspapirer-bestillerforum-26.08.2024.-offentlige.pdf>

<sup>2</sup> [https://www.nyemetoder.no/49a81c/contentassets/42276626461a4f4bb8e82678ba79e972/id2020\\_007-baricitinib-olumiant-ped.-alvorlig-ad-anmodning.-mottatt-10.05.2024.pdf](https://www.nyemetoder.no/49a81c/contentassets/42276626461a4f4bb8e82678ba79e972/id2020_007-baricitinib-olumiant-ped.-alvorlig-ad-anmodning.-mottatt-10.05.2024.pdf)

<sup>3</sup> [https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/olumiant-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/olumiant-epar-product-information_no.pdf)



Abrocitinib (Cibinqo) er tidligere innført til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter mellom 12 og 17 år, som er aktuelle for systemisk behandling, datert 27.05.2024<sup>4</sup>.

Upadacitinib (Rinvoq) er tidligere innført til Behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne og ungdom  $\geq 12$  år som er aktuelle for systemisk behandling, datert 18.10.2022<sup>5</sup>.

Lebrikizumab (Ebglyss) er tidligere innført til behandling av alvorlig atopisk dermatitt (AD) hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling, datert 18.03.2024<sup>6</sup>.

Dupilumab (Dupixent) er tidligere innført til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år, som er aktuelle for systemisk behandling, datert 21.06.2022<sup>7</sup>.

Dupilumab (Dupixent) er tidligere innført til behandling av barn fra 6 måneder til 6 år med alvorlig atopisk dermatitt, datert 28.08.2023<sup>8</sup>.

Dupilumab (Dupixent) er tidligere innført til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne pasienter over 18 år hvor systemisk behandling er indisert og hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelige alternativer, datert 24.02.2020<sup>9</sup>.

Alle metodene som er innført for alvorlig atopisk dermatitt er med start- og stoppkriterier.

Baricitinib (Olumiant) er tidligere innført til behandling av alvorlig atopisk dermatitt (AD) hos voksne som er kandidater for systemisk behandling og hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelige alternativer (med start- og stoppkriterier), datert 14.12.2020<sup>10</sup>.

Baricitinib (Olumiant) er tidligere innført til behandling av revmatoid artritt til pasienter som har moderat til alvorlig revmatoid artritt og som tidligere er behandlet med konvensjonelle sykdomsmodifiserende legemidler, datert 22.05.2017<sup>11</sup>.

---

<sup>4</sup> <https://www.nyemetoder.no/metoder/abrocitinib-cibinqo-indikasjon-ii/>

<sup>5</sup> <https://www.nyemetoder.no/metoder/upadacitinib-rinvoq-indikasjon-iv-/>

<sup>6</sup> <https://www.nyemetoder.no/metoder/lebrikizumab/>

<sup>7</sup> <https://www.nyemetoder.no/metoder/dupilumab-dupixent-indikasjon-v/>

<sup>8</sup> <https://www.nyemetoder.no/metoder/dupilumab-dupixent-indikasjon-viii/>

<sup>9</sup> <https://www.nyemetoder.no/metoder/dupilumab-dupixent/>

<sup>10</sup> <https://www.nyemetoder.no/metoder/baricitinib-olumiant-indikasjon-ii/>

<sup>11</sup> <https://www.nyemetoder.no/metoder/baricitinib-olumiant/>



## Pristilbud

Eli Lilly har 04.09.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
407393	2 mg tabletter 28 stk	10 685,50 NOK	
579910	4 mg tabletter 28 stk	10 685,50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP per år og 139 295 NOK med maks AUP årlig. Årskostnaden er beregnet med dosering 4mg en gang daglig for pasienter over 30kg. For pasienter som veier fra 10 kg til mindre enn 30 kg, er den anbefalte dosen 2 mg én gang daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Olumiant er [redacted] RHF-AUP.

Det bør vurderes en halvering av dosen for pasienter som har oppnådd vedvarende kontroll på sykdomsaktiviteten med den anbefalte dosen og er kvalifisert for dosereduksjon. Seponering av behandling bør vurderes hos pasienter som ikke har vist respons etter 8 uker med behandling.

## Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av baricitinib til aktuell indikasjon.

## TNF/BIO anbudet

Rangering av legemidlene etter anbud 2406b er vist under. Rangeringen er basert på legemiddelkostnader, men inkluderer også kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst der det er relevant. Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av forskjellig dosering. I tabellen under vises kostnad for første og andre behandlingsår. Rangeringen i TNFBIO anbudet baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsårene samlet. Kostnadene er oppgitt i RHF-AUP inkl mva. Av legemidlene som inngår i rangeringene under er abrocitinib (Cibinqo) og upadacitinib (Rinvoq) Janus Kinase (JAK) hemmere, mens lebrikizumab (Ebglyss) og dupilumab (Dupixent) er interleukin (IL) hemmere.

## Legemiddelkostnad for Olumiant (baricitinib) basert på tilbudspris datert 04.09.2024

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 +2 (NOK)
Baricitinib Olumiant			



### Legemiddelkostnader ved alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen $\geq 12$ – 17 år basert på gjeldende anbudspriser i 2406b

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 +2 (NOK)
Abrocitinib Cibinqo			
Upadacitinib Rinvoq			
Lebrikizumab Ebglyss			
Dupilumab Dupixent 30 annenhver uke -60 kg: 400 mg ved oppstart, etterfulgt av 200 mg			

### Legemiddelkostnader ved alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen $\geq 6$ – 11 år basert på gjeldende anbudspriser i 2406b

	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 +2 (NOK)
Dupilumab Dupixent 15 hver 4. uke - <60 kg: 300 mg på dag 1 og 15, etterfulgt av 300 mg			

### Legemiddelkostnader ved alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen $\geq 6$ mnd – 6 år basert på gjeldende anbudspriser 2406b

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 +2 (NOK)
Dupilumab Dupixent 5-<15 kg: 200 mg hver 4. uke			
Dupilumab Dupixent 15-<30 kg: 300 mg hver 4. uke			

### Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon. Legemiddelet vil inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom baricitinib blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 21.10.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.



## Informasjon om refusjon av baricitinib (Olumiant) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert

Danmark: Ingen beslutning identifisert

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert

England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert

### Oppsummering

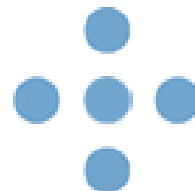
Baricitinib er en JAK hemmer.

Dersom baricitinib blir besluttet innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 21.10.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud  
Fagsjef

Lea Nga Tran  
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 26.08.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	28.08.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	04.09.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	18.10.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	12.09.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	18 dager hvorav 8 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	



Møtedato: 21.10.2024

Vår ref.:  
24/00004

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

## **Sak 127 – 2024 ID2022\_051 Spesolimab (Spevigo) som monoterapi til behandling av oppbluss hos voksne med generalisert pustuløs psoriasis (GPP)**

*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\_051 Spesolimab (Spevigo) som monoterapi til behandling av oppbluss hos voksne med generalisert pustuløs psoriasis (GPP).

### Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Spesolimab (Spevigo) innføres ikke til behandling av voksne med oppbluss av generalisert pustuløs psoriasis.
2. Det er ikke dokumentert at spesolimab har en nytte som tilsier at dette preparatet kan ha en vesentlig høyere pris enn annen tilgjengelig behandling.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo 11.10.2024

Terje Rootwelt  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022\_051 Spesolimab (Spevigo) som monoterapi til behandling av oppbluss hos voksne med generalisert pustuløs psoriasis (GPP).



# Notat

---

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

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

**Dato:** 10.10.2024

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\_051 Spesolimab (Spevigo) som monoterapi til behandling av oppbluss hos voksne med generalisert pustuløs psoriasis (GPP)

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 medisinsk produkter (DMP) og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

### Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at spesolimab (Spevigo) ikke innføres til behandling av voksne med oppbluss av generalisert pustuløs psoriasis.

Det er ikke dokumentert at spesolimab har en nytte som tilsier at dette preparatet kan ha en vesentlig høyere pris enn annen tilgjengelig behandling.

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 som ikke er tidligere vurdert i Nye metoder.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har i en forenklet metodevurdering vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser ved bruk av spesolimab som monoterapi til behandling av oppbluss hos voksne med generalisert pustuløs psoriasis (GPP).

DMP skriver i metodevurderingen at basert på innspill fra en medisinsk fagekspert vil spesolimab primært være et aktuelt behandlingsalternativ til pasienter som i dag får off-label behandling av oppbluss av GPP med TNF-hemmere og interleukinhemmere. Ettersom disse legemidlene har rask og god effekt hos mange med denne tilstanden, i tillegg til et vesentlig lavere kostnadsnivå enn spesolimab, vil det ifølge fageksperten være aktuelt å etablere startkriterier i forbindelse med eventuell innføring av metoden.

Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) vedtok 25.07.2024 en *positive opinion* for en ny indikasjon, samt en utvidelse av eksisterende indikasjon for spesolimab:

*Spevigo is indicated for the prevention of generalised pustular psoriasis (GPP) flares in adults and adolescents from 12 years of age.*

*Spevigo is indicated for the treatment of generalised pustular psoriasis (GPP) flares in adults and adolescents from 12 years of age as monotherapy.*

Preparatomtalen er p.t. ikke oppdatert med den nye indikasjonen som innebærer forebyggende behandling, og ikke bare behandling ved oppbluss av GPP. Boehringer Ingelheim har foreløpig ikke anmodet om vurdering av den nye indikasjonen.

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 Spevigo (spesolimab). 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 spesolimab 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 Boehringer Ingelheim, samt konsultasjon med medisinsk fagekspert om dagens behandling for pasientgruppen, overførbarhet av studiedata til aktuell norsk populasjon, plassering av spesolimab i behandlingen og pasientantall.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2022_051: En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for spesolimab til behandling av voksne med oppbluss av generalisert pustuløs psoriasis. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.
Legemiddelfirma	Boehringer Ingelheim Norway KS
Preparat	Spevigo
Virkestoff	Spesolimab
ATC-kode	L04A C22
Aktuell indikasjon	Som monoterapi til behandling av oppbluss hos voksne med generalisert pustuløs psoriasis (GPP).
Virkningsmekanisme	Spesolimab er et humanisert monoklonalt antistoff rettet mot interleukin 36 (IL-36) reseptor. Ved å binde seg til IL-36 reseptor hindrer spesolimab videre signalbaner til immunsystemet, hvilket kan bidra til reduksjon av inflammasjon og sykdomssymptomer.
Dosering	Anbefalt dose er en enkeltdose på 900 mg (2 hetteglass av 450 mg hver) administrert som intravenøs infusjon. Hvis symptomer på oppbluss vedvarer, kan en ytterligere dose på 900 mg administreres 1 uke etter den første dosen.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input type="checkbox"/> Kun budsjettkonsekvenser Nei <input checked="" type="checkbox"/>

## Sykdom

Generalisert pustuløs psoriasis (GPP)	
Om sykdommen	Generalisert pustuløs psoriasis (GPP) er en sjelden inflammatorisk hudsykdom. Sykdommen gir episoder med sterile pustler i huden, som kan være utbredt over store deler av kroppen, og gi kløe og smerter. Slike GPP-oppbluss kan også påvirke pasientens allmenntilstand, og gi feber og smerter. Sykehusinnleggelse kan bli nødvendig. GPP kan i sjeldne tilfeller føre til livstruende organkomplikasjoner.
Pasientgrunnlag i Norge	Det er ikke kjent hvor mange pasienter som har GPP i Norge, men det er trolig noe over 40 pasienter. Det antas at omtrent 10 pasienter kan være aktuelle for behandling med spesolimab hvert år.
Behandling i norsk klinisk praksis	Pasienter med moderat til alvorlig GPP behandles systemisk med immundempende legemidler. Acitretin har godkjent indikasjon for pustuløs psoriasis. I tillegg brukes «off-label» <sup>1</sup> behandling med metotreksat, TNF-hemmere og interleukinhemmere. Ved moderate til alvorlige GPP-oppbluss er det nødvendig med behandling som virker raskt, og da gis TNF-hemmer eller interleukinhemmer.

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

### DMPs vurdering av nytte:

Effekt og sikkerhet av spesolimab til behandling av GPP-oppbluss er undersøkt i en randomisert, dobbeltblindet, fase 2-studie, Effisayil 1. I studien ble 53 pasienter med GPP-oppbluss randomisert (2:1) til å få én enkeltdose spesolimab eller placebo på dag 1. Primært endepunkt var andel pasienter med GPPGA<sup>2</sup> pustuløs subskår på 0 (ingen synlige pustler) 1 uke etter behandling. Etter 1 uke var det 19 av de 35 pasientene (54 %) behandlet med en enkeltdose spesolimab som ikke lenger hadde noen synlige pustler, sammenlignet med 1 av 18 pasienter (6 %) som hadde fått placebo (Forskjell 49 %-poeng, 95 % konfidensintervall (KI) 21 – 67; p-verdi 0,0004). Det var også en større andel pasienter som oppnådde GPPGA totalskår på 0 eller 1 (klar eller nesten klar hud) med spesolimab enn med placebo, henholdsvis 15 av 35 pasienter (43 %) og 2 av 18 pasienter (11 %) (Forskjell 32 %-poeng, 95 % KI 2 – 53, p-verdi 0,0118).

Spesolimab øker risikoen for infeksjoner. I løpet av den placebokontrollerte perioden på 1 uke i Effisayil 1 ble infeksjoner rapportert hos 6 av 35 pasienter (17 %) behandlet med spesolimab og hos 1 av 18 pasienter (6 %) behandlet med placebo.

<sup>1</sup> Off-label – bruk utenfor godkjent preparatomtale

<sup>2</sup> GPPGA – Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment

**DMPs vurdering av ressursbruk:**

Legemiddelkostnaden for behandling av et GPP-oppbluss med spesolimab er om lag 334 000 NOK, basert på maksimal AUP uten mva.

Preparatomtalen anbefaler inntil 2 doser spesolimab til behandling av oppbluss. I intervensjonsarmen i Effisayil 1-studien fikk pasientene én dose spesolimab på dag 1. Pasienter med vedvarende symptomer på oppbluss kunne få en ny dose på dag 8, og det var 12 av 34 pasienter (35 %) som fikk 2 doser spesolimab. I beregningen av en gjennomsnittlig legemiddelkostnad for behandling av et GPP-oppbluss, har DMP lagt til grunn at 65 % av pasientene får én dose spesolimab, og at 35 % får to doser.

**DMPs vurdering av alvorlighet:**

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Pasienter med GPP-oppbluss har redusert livskvalitet på grunn av kløe, smerter og nedsatt allmenntilstand. I sjeldne tilfeller kan GPP føre til livstruende komplikasjoner. Den medisinske fageksperten forteller at GPP er en av få hudsykdommer som kan være dødelig, og som krever rask innleggelse på sykehus.

**DMPs vurdering av budsjettvirkninger:**

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk spesolimab ved behandling av GPP-oppbluss vil være om lag 3 millioner NOK årlig. Det er lagt til grunn at 10 pasienter vil behandles med spesolimab årlig, og beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for spesolimab. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

**DMPs vurdering av usikkerhet:**

Spesolimab har fått betinget markedsføringstillatelse av EMA, og Boehringer Ingelheim er forpliktet til å sende inn data fra en studie av spesolimab i behandlingen av gjentatte oppbluss hos pasienter med GPP for å bekrefte effekt og sikkerhet (studie 1368-0120). Disse resultatene skal leveres innen januar 2028.

Effekt og sikkerhet av spesolimab sammenlignet med dagens etablerte praksis er ikke kjent. Komparator i studien er placebo. TNF-hemmere og interleukinhemmere (IL-17-hemmere) er etablert behandling ved GPP-oppbluss i norsk klinisk praksis. Disse legemidlene brukes off-label. Den medisinske fageksperten har erfaring med at mange av pasientene får rask og god effekt av disse legemidlene.

I studien ble det sett infeksjoner, systemiske legemiddelreaksjoner og antistoffdannelse etter behandling med spesolimab. Det er behov for mer studiedata for å kunne vurdere om spesolimab gir høyere risiko for bivirkninger enn de andre legemidlene som brukes ved GPP i dag.

Studien inkluderte få pasienter (n=35), og har kort oppfølgingstid. Studievarigheten er 12 uker, men fra dag 8 kunne pasientene i placeboarmen også få spesolimab. Placebokontrollerte data finnes derfor kun for én uke.

Verktøyet som er brukt til å måle primært endepunkt og sekundært nøkkelendepunkt i studien (GPPGA), måler effekten kun på hudsymptomer (pustler, rødhet og skjelling) ved GPP. I norsk klinisk praksis vil spesolimab være aktuell til pasienter som har systemiske symptomer under GPP-oppblusset. Hvordan spesolimab virker på blant annet smerter og livskvalitet er derfor også svært relevant for å kunne vurdere

nytt av behandlingen. I Effisayil 1-studien ble det ikke vist effekt av spesolimab på smerter eller livskvalitet (DLQI<sup>3</sup>) sammenlignet med placebo én uke etter behandling.

Studien undersøkte effekten av spesolimab ved ett GPP-oppbluss. Det foreligger svært begrensede effekt- og sikkerhetsdata for gjenbehandling med spesolimab ved et påfølgende nytt oppbluss.

Ved en eventuell innføring av spesolimab er det ifølge den medisinske fageksperten aktuelt å fastsette startkriterier. Det bør være krav om at pasienten har alvorlig GPP med BSA<sup>4</sup> >20 % og systemisk påvirkning (forhøyet C-reaktivt protein, endret NEWS<sup>5</sup>-skår). Skåringsverktøyet GPPASI<sup>6</sup> brukes ikke i norsk klinisk praksis i dag, men kan ifølge fageksperten være aktuelt å ta i bruk hvis spesolimab blir innført. Et krav kan i så fall være at pasienten har GPPASI >21. Fageksperten påpeker at TNF-hemmere, som infliksamab, adalimumab og etanercept, har rask og god effekt hos mange av pasientene med denne tilstanden, og har betydelig lavere kostnad enn spesolimab. Det kan derfor være aktuelt at TNF-hemmer forsøkes før spesolimab.

---

<sup>3</sup> DLQI – Dermatology Life Quality Index

<sup>4</sup> BSA – Body Surface Area, angir hvor mange prosent av hudoverflaten som er dekket med psoriasis

<sup>5</sup> NEWS – National Early Warning Score, skåringsystem for målinger av livsviktige funksjoner hos syke personer

<sup>6</sup> GPPASI – Generalized Pustular Psoriasis Area and Severity Index, skår fra 0 (minst alvorlig) til 72 (mest alvorlig)

## Pristilbud

Boehringer Ingelheim har 19.09.2024 etter prisforhandlinger tilbudt en legemiddelpris som resulterer i en kostnad på [REDAKTERT] RHF-AUP ved behandling av oppbluss av GPP. Tilsvarende kostnad med maksimal AUP er 247 318 NOK. Beregningen tar utgangspunkt i én enkeltdose på 900 mg spesolimab administrert som i.v.-infusjon i henhold til preparatomtalen. Dersom symptomer på oppbluss vedvarer kan en ytterligere dose på 900 mg administreres 1 uke etter den første dosen. Kostnaden for behandlingen av oppbluss blir da doblet til [REDAKTERT] NOK med tilbudt RHF AUP.

Pristilbudet gjelder også ved eventuelle vilkår som nevnt i metodevurderingen.

## Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Dagens behandling av oppbluss av GPP består til dels av legemidler med svært lavt kostnadsnivå, som actitrein, metotreksat og TNF-hemmere som har gått av patent (infliksimab, adalimumab, etanercept). IL-17-hemmere (bimekizumab, sekukinumab, iksekizumab, brodalumab) er også aktuelt, men med et noe høyere kostnadsnivå enn de øvrige behandlingsoalternativene.

## Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett ved innføring av spesolimab til aktuell indikasjon:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	3 338 790 NOK
Avtalepris mottatt 19.09.2024 inkl. mva.	[REDAKTERT]

Beregningene tar utgangspunkt i at 10 pasienter har behandlingskrevende oppbluss av GPP per år, og at 35 % av pasientene har behov for to doser.

## Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Spevigo blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

## Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen beslutning identifisert
- Danmark: [Besluttet ikke innført](#) datert 14.12.2023

«Medisinrådet anbefaler ikke spesolimab til exacerbation (forværring) ved generaliseret pustuløs psoriasis (GPP). GPP er en inflammatorisk hudsygdom, typisk med intermitterende (periodisk) forløb, hvor almentilstanden under exacerbationer kan være påvirket i en grad, så patienten må indlægges. Omkostningerne ved behandling med spesolimab er højere end nuværende behandling. Medicinrådet vurderer derfor samlet set, at omkostningerne ved spesolimab ikke er rimelige i forhold til den store usikkerhed om effekt og sikkerhed.»

- Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.
- England (NICE/NHS): Under vurdering.

## Vedlegg og lenker:

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### ID2022\_051 Spesilomab (Spevigo) som monoterapi til behandling av oppbluss hos voksne med generalisert pustuløs psoriasis (GPP)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	17.03.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	25.04.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	03.10.2024
Beslutning i Beslutningsforum	21.10.2024

### DMP sin logg

## Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	19-12-2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	25-04-2022
Dokumentasjon mottatt hos DMP	21-04-2023
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	29-01-2024
Saken tildelt saksutreder(e)	21-07-2023
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	29-01-2024
Rapport ferdigstilt	28-08-2024
Total tid hos DMP <sup>7</sup>	495 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	7 dager
<b>Saksbehandlingstid hos DMP<sup>8</sup></b>	<b>488 dager</b>
Herunder <sup>9</sup> :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	54 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	91 dager



## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	30.08.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	30.08.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	19.09.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	26.09.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	28 dager hvorav 21 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 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:** Sekretariatet for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 26. september 2024

## **ID2022\_051: Spesolimab (Spevigo) til behandling av oppbluss hos voksne pasienter med generalisert pustuløs psoriasis (GPP) som monoterapi.**

### **Bakgrunn**

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 28.08.2024 samt godkjent SPC for spesolimab. Metodevurderingen er en forenklet vurdering med en vurdering av effekt, sikkerhet og budsjettkonsekvensanalyse kostnader ved bruk av spesolimab til behandling av oppbluss hos voksne pasienter med generalisert pustuløs psoriasis (GPP).

Spevigo har betinget markedsføringstillatelse (MT), og MT-innehaver Boehringer Ingelheim er forpliktet til å levere endelige resultater fra en studie av spesolimab i behandlingen av gjentatte oppbluss hos pasienter med GPP for å bekrefte effekt og sikkerhet (studie 1368-0120).

Den medisinske fageksperten ser for seg at spesolimab kan være aktuell som innledende behandling hos pasienter med alvorlig GPP-oppbluss og systemisk påvirkning. I dag behandles disse pasientene med off-label TNF-hemmere og interleukinhemmere (IL-17-hemmere). Den medisinske fageksperten DMP har konsultert påpeker at TNF-hemmere som infliksamab, adalimumab og etanercept, har rask og god effekt hos mange med denne tilstanden, og har betydelig lavere kostnad enn spesolimab. Det påpekes i metodevurderingsrapporten at det kan derfor være aktuelt at TNF-hemmer forsøkes før spesolimab.

DMP skriver at ved en eventuell innføring av spesolimab er det ifølge den medisinske fageksperten aktuelt å fastsette startkriterier.

Godkjent indikasjon<sup>1</sup>:

*Spevigo er indisert til behandlingen av oppbluss hos voksne pasienter med generalisert pustuløs psoriasis (GPP) som monoterapi.*

---

<sup>1</sup> [https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/spevigo-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/spevigo-epar-product-information_no.pdf)



EMA (CHMP) vedtok 25.7.2024 en ny indikasjon og en utvidelse av en eksisterende indikasjon som følger<sup>2</sup>:

*Spevigo is indicated for the prevention of generalised pustular psoriasis (GPP) flares in adults and adolescents from 12 years of age.*

*Spevigo is indicated for the treatment of generalised pustular psoriasis (GPP) flares in adults and adolescents from 12 years of age as monotherapy.*

Boehringer Ingelheim har etter hva Sykehusinnkjøp kjenner til ikke anmodet om vurdering av den nye indikasjonen, som innebærer forebyggende behandling, og ikke bare behandling ved oppbluss, av GPP.

## Pristilbud

Boehringer Ingelheim har 19.09.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
157922	450 mg hetteglass 2x7,5 ml	247 317,50 NOK	

Behandlingen gis som en enkelt dose ved oppbluss av GPP. Dette tilsvarer en kostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 247 318 NOK med maks AUP beregnet med dosering 900 mg i henhold til SPC. Dersom symptomer på oppbluss vedvarer kan en ytterligere dose på 900 mg administreres 1 uke etter den første dosen. Kostnaden for behandlingen av oppbluss blir da doblet til [redacted] med tilbudt RHF AUP.

Pristilbudet gjelder også ved eventuelle vilkår som nevnt i metodevurderingen.

## Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

## Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	3 338 790 NOK
Avtalepris mottatt 19.09.2024 inkl. mva.	

Budsjettberegningene er usikre og forenklete, og vil blant annet være avhengig av hvilke legemidler som eventuelt blir erstattet ved en innføring av spesolimab, antall pasienter som ender opp med å motta behandlingen og om pasientene får én eller to doser.

## Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Spevigo blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen

## Informasjon om refusjon av Spesolimab (Spevigo) i andre land (per 23.09.24)

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

<sup>2</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/variation/spevigo>



Danmark: Besluttet ikke innført datert 14.12.2023<sup>3</sup>

«Medicinrådet anbefaler ikke spesolimab til exacerbation (forværring) ved generaliseret pustuløs psoriasis (GPP). GPP er en inflammatorisk hudsygdom, typisk med intermitterende (periodisk) forløb, hvor almentilstanden under exacerbationer kan være påvirket i en grad, så patienten må indlægges.

Omkostningerne ved behandling med spesolimab er høyere end nuværende behandling. Medicinrådet vurderer derfor samlet set, at omkostningerne ved spesolimab ikke er rimelige i forhold til den store usikkerhet om effekt og sikkerhet.»

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Under vurdering<sup>4</sup>

## Oppsummering

DMP har utført en forenklet metodevurdering av spesolimab (Spevigo) som monoterapi til behandling av oppbluss hos voksne pasienter med generalisert pustuløs psoriasis (GPP). Med tilbudt avtalepris blir legemiddelkostnaden for behandling med Spevigo (én dose) [REDACTED]. Ved behov for en ytterligere dose, dobles kostnaden.

Dersom Spevigo innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforums møte 21.10.2024, kan medikamentet tas i bruk fra 01.12.2024.

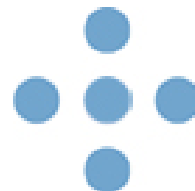
Anne Marthe Ringerud  
Fagsjef

Hana Mikami Salyga  
Fagrådgiver

Prosess	
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	30.08.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	30.08.2024
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	19.09.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	26.09.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	28 dager hvorav 21 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.

<sup>3</sup> [Spesolimab \(Spevigo\) - Generaliseret pustuløs psoriasis \(medicinraadet.dk\)](https://www.medicinraadet.dk)

<sup>4</sup> [Project information | Spesolimab for treating generalised pustular psoriasis flares \[ID3963\] | Guidance | NICE](#)



Møtedato: 21.10.2024

Vår ref.:  
24/00004

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

## **Sak 128 – 2024 ID2023\_028 Ritlecitinib (Litfulo) til behandling av alvorlig flekkvis håravfall (alopecia areata) hos pasienter fra 12 år**

*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\_028 Ritlecitinib (Litfulo) til behandling av alvorlig flekkvis håravfall (alopecia areata) hos pasienter fra 12 år.

### Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Ritlecitinib (Litfulo) innføres ikke til behandling av alvorlig flekkvis håravfall (alopecia areata) hos pasienter fra 12 år.
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 11.10.2024

Terje Rootwelt  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023\_028 Ritlecitinib (Litfulo) til behandling av alvorlig flekkvis håravfall (alopecia areata) hos pasienter fra 12 år.

# Notat

---

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

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

**Dato:** 08.10.2024

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\_028 Ritlecitinib (Litfulo) til behandling av alvorlig flekkvis håravfall (alopecia areata) hos pasienter fra 12 år

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 ritlecitinib (Litfulo) ikke innføres til behandling av alvorlig flekkvis håravfall (alopecia areata) hos pasienter fra 12 år.

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 som ikke er tidligere vurdert i Nye metoder.

I henhold til bestilling har Direktoratet for medisinske produkter vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. DMP skriver at det er stor usikkerhet knyttet til dokumentasjonsgrunnlaget i denne saken. Modelleringen av livskvalitet er den parameteren som er mest usikker, og dette har stor innvirkning på resultatet av analysen. Det er usikkert hvor stor påvirkning hårveksten vil ha på livskvalitet, siden det i ALLEGRO-studiene ikke er målt noe særlig bedring mellom de pasientene som har effekt av ritlecitinib og de pasientene som ikke har effekt. DMPs hovedanalyse består derfor av flere analyser, basert på ulike antakelser for livskvalitetsvekter som de regner som relevante i beslutningssammenheng. Både merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår og absolutt prognosetap er derfor presentert som et intervall. DMP mener at IKER kan være både betydelig lavere og betydelig høyere enn det de presenterte analysene tilsier.

DMP skriver at dersom JAK-hemmere innføres til behandling av alvorlig AA, angir de medisinske fagekspertene de har konferert med at det vil være hensiktsmessig og mulig å definere start- og stoppkriterier for bruk i klinisk praksis. Slike kriterier må i så fall forankres i fagmiljøet.

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 Litfulo (ritlecitinib). DMP har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at ritlecitinib 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. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Pfizer AS (heretter kalt Pfizer).

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2023_028 En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (løp C) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for ritlecitinib til behandling av alvorlig flekkvist hårfall (alopecia areata) hos pasienter fra 12 år. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.
Legemiddelfirma	Pfizer AS
Preparat	Litfulo
Virkestoff	ritlecitinib
ATC-kode	L04AF08
Aktuell indikasjon	Litfulo er indisert til behandling av alvorlig alopecia areata hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre
Virkningsmekanisme	Hemmer av JAK 3 og TEC
Dosering	Anbefalt dosering er 50 mg 1 gang daglig. Kapslene svelges hele og kan tas med og uten mat. Nytt-risiko-forholdet ved behandlingen bør vurderes på nytt med jevne mellomrom på individuell basis. Seponering bør vurderes hos pasienter som ikke viser tegn til terapeutisk nytte etter 36 uker.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Type: Kostnad-per-QALY Nei <input type="checkbox"/>

## Sykdom

Alvorlig alopecia areata	
Om sykdommen	Alopecia areata (AA) betyr flekkvis hårtap og er en kronisk, immunmediert, inflammatorisk sykdom som rammer hårsekker og som resulterer i plutselig hårtap. AA kan også ramme andre deler av kroppen slik som øyenbryn, øyevipper og skjegg. For noen kan hårtapet bli mer omfattende med tap av alt hår på hodet (alopecia totalis) eller alt hår på kroppen (alopecia universalis).
Pasientgrunnlag i Norge	DMP legger til grunn at 500 pasienter er aktuelle for behandling med Litfulo
Behandling i norsk klinisk praksis	Det finnes i dag ingen god behandling for AA. Medisinske fagekspert angir at det som regel er potente topikale kortikosteroider eller lokal injeksjonsbehandling med triamcinolon (Kenacort-T) som er førstevalg i de tilfellene hvor man beslutter å behandle AA i norsk klinisk praksis. Kun hos noen få pasienter med utbredt eller langvarig hårtap forsøkes behandling med systemiske, immunmodulerende legemidler som prednisolon eller metotreksat.

## Helseøkonomisk analyse

Beskrivelse av den helseøkonomiske analysen DMP har lagt til grunn	
Populasjon	Voksne og barn fra og med 12 år
Intervensjon	Ritlecitinib 50 mg 1 x daglig
Komparator	BSC (Placebo/ingen behandling)
Utfall	QALYs, ressursbruk
Hovedkilde til effektdata	ALLEGRO 2b/3, en randomisert, kontrollert, multisenter, dobbelblindet fase 2b/3-studie ALLEGRO LT, en randomisert, kontrollert, multisenter, åpen, fase 3 langtidsstudie
Analyseperspektiv	Helsetjenesteperspektiv
Tidshorisont	Livstid, frem til 100 år

DMP har vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra Pfizer og forutsetningene for denne. DMP har gjennomført egne analyser med utgangspunkt i denne.

Livskvalitet – både på kort og lang sikt – knyttet til hårtap og gjenvekst av hår, er den parameteren som er mest usikker og som påvirker analyseresultatet i stor grad. DMP har ikke landet én hovedanalyse, men

presenterer flere analyser med ulike kilder og antagelser for livskvalitetsvekter som vi regner som relevante i en beslutningssammenheng. Analysene tar sikte på å belyse kostnadseffektiviteten av ritlecitinib avhengig av om pasientgruppen har hatt AA i kort eller lang tid, og avhengig av om pasienter med vedvarende hårtap har et livslangt nyttetap eller om de over tid tilpasser seg tilstanden og får tilnærmet samme livskvalitet som normalbefolkningen.

Kostnadseffektivitetsratioene i analysene ligger i spennet 1,4 – 9,8 millioner kroner/QALY, med en alvorlighet (APT) på mellom 0,2 til 4,6 tapte gode leveår. Mer detaljerte beskrivelser av analysene, og hvilke ulike antagelser om helserelatert livskvalitet som er lagt til grunn finnes i kapittel 4.1.

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

### DMPs vurdering av nytte:

I metodevurderingen vurderes relativ effekt og sikkerhet av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingalternativ i norsk klinisk praksis. Effekt og sikkerhet av ritlecitinib sammenlignet med BSC (placebo/ingen behandling) er dokumentert i en randomisert, kontrollert, multisenter, dobbelblindet fase 2b/3-studie ALLEGRO 2b/3. Studien inkluderte 718 voksne og barn fra og med 12 år med alopecia areata med  $\geq 50\%$  hårtap på hodet. Resultater for effekt og sikkerhet ved 48 uker er publisert. Langtidseffekt for ritlecitinib etter uke 48 er modellert med interimdata for måned 24 fra ALLEGRO-LT. ALLEGRO-LT er en åpen, fase 3 langtidsstudie som følger opp pasienter fra blant annet ALLEGRO 2b/3, men som også inkluderte nye pasienter. BSC er relevant sammenligningsgrunnlag for å vurdere relativ effekt i norsk klinisk praksis.

ITT-populasjonen i ALLEGRO 2b/3 ble randomisert til 7 ulike behandlingsregimer i 48 uker. Anbefalt dose ritlecitinib i preparatomtalen er 50 mg 1 gang daglig, og det er effektdata fra behandlingsarmen med denne doseringen (n=130) som brukes i den helseøkonomiske analysen. Resultatet med 50 mg dosering viste at ca. 43 % av pasientene som fikk behandling med ritlecitinib fikk en gjenvekst av håret<sup>3</sup> (etter 48 uker), sammenlignet med ca. 1,5 % av pasientene som fikk placebo (etter 24 uker). Innsendt dokumentasjon viste også en bedring i de andre skåringsverktøyene som gjenvekst av øyenbryn og øyevipper og en subjektiv evaluering av forbedring av AA. Det ble vist små forskjeller i livskvalitet ved bruk av enkelte livskvalitetsmål, men forskjeller i livskvalitet var generelt ikke signifikante. Gjenvekst av håret må fremskrives i den helseøkonomiske modellen. Ettersom ALLEGRO 2b/3 hadde kort oppfølgingstid (48 uker) er det lagt til grunn at effekten over tid vil være basert på data fra ALLEGRO LT.

I DMPs analyser estimeres det at pasienter som behandles med ritlecitinib får et sted mellom 0,05-0,37 flere gode leveår (QALY), avhengig av hvilke antagelser man legger til grunn om helserelatert livskvalitet. Ritlecitinib gjør at håret vokser tilbake, men i studiene ble det ikke målt at dette gir pasienten en nevneverdig helsegevinst i form av økt livskvalitet. Det kan ha flere forklaringer, blant annet at pasientene i studien hadde hatt AA over lengre tid (ca. 10 år), og dermed kan ha lært seg å leve med sykdommen og akseptert tilstanden. DMP mener at det til tross for at pasienter i ALLEGRO hadde normal livskvalitet målt med standardiserte måleinstrument, betyr det ikke at alvorlig AA ikke påvirker pasienters livskvalitet, spesielt i begynnelsen av sykdomsforløpet. DMP har derfor også inkludert en analyse vi mener kan være mer representativ for nye pasienter som enda ikke har vent seg til tilstanden.

---

<sup>3</sup> Gjenvekst definert som SALT  $\leq 20$

Det er ikke antatt noe endring i dødelighet i analysene.

Ritlecitinib er en JAK3/TEC-hemmer. EMA har utarbeidet anbefalinger for bruk av JAK-hemmere (abrocitinib, filgotinib, baricitinib, upadacitinib, tofacitinib). Ifølge disse anbefalingene anses økt forekomst av kreft, kardiovaskulære hendelser, infeksjoner, venøs tromboembolisme (VTE) og død som klasseeffekter av JAK-hemmere. Alvorlige infeksjoner, kreft og hendelser med venøs og arteriell tromboembolisme, inkludert alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE), er rapportert hos pasienter som får ritlecitinib (5). De medisinske fagekspertene mener det blir viktig å vurdere hver pasients individuelle risikofaktorer og behov før man tar beslutning om behandling med ritlecitinib av alvorlig AA.

#### **DMPs vurdering av ressursbruk:**

Legemiddelkostnaden for en måneds behandling (28 dager) med ritlecitinib er om lag 10 370 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med oppfølging (blodprøver, oppfølging hos hudlege), parykk og uønskede hendelser. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med ritlecitinib er ca. 770 000 NOK per pasient (diskontert). Dette er 530 000 NOK mer per pasient sammenliknet med totalkostnadene estimert for behandling med BSC.

DMP har estimert at merkostnad for ritlecitinib sammenliknet med BSC basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:

1,4 - 9,8 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

#### **DMPs vurdering av alvorlighet:**

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har beregnet at alvorlig AA for denne populasjonen behandlet med BSC har et absolutt prognosetap (APT) på mellom 0,2 – 4,6 QALY. Alvorligheten beregnet basert på nyttevekter fra ALLGERO blir svært lav (0,15), da pasientene i studien hadde svært høy livskvalitet. DMP mener imidlertid at dette estimatet er for lavt for pasienter målt fra sykdomsdebut. DMP mener et estimat for APT på mellom 0,26 til 1,03 kan være et rimelig estimat, gitt at pasienter trolig tilpasser seg tilstanden over tid. Dersom man ikke antar pasienter tilpasser seg tilstanden over tid, vil estimert alvorligheten bli høyere.

#### **DMPs vurdering av budsjettvirkninger:**

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes legemiddelbudsjett ved å ta i bruk ritlecitinib ved behandling av alvorlig alopecia areata vil være om lag 45,3 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 forenklede. DMP mener om lag 500 pasienter er aktuelle for behandling med JAK-hemmer for AA, men estimatet er svært usikkert, så det kan i norsk klinisk praksis være både færre og flere pasienter enn det DMP antar. DMP bemerker at dagens estimater på prevalens og hvor mange pasienter som oppsøker dermatolog og behandling, kan være påvirket av at det fram til nylig ikke har eksistert noen effektiv behandling for AA. Dersom JAK-hemmere blir tilgjengelig for behandling av AA, kan dette påvirke antall pasienter som oppsøker legehjelp og budsjettkonsekvensen kan bli betydelig høyere enn estimert.

## DMPs vurdering av usikkerhet:

DMP vurderer at det er stor usikkerhet knyttet til dokumentasjonen. ALLEGRO studiene viser at ritlecitinib har effekt på hårvekst, men det er usikkert hvor stor påvirkning hårveksten vil ha på livskvaliteten. Stor usikkerhet knyttet til dokumentasjon og beregningsmetoder skal, alt annet likt, gi lavere prioritet, jf. Prioriteringsmeldingen.

Det er modellering av livskvalitet som er den parameteren som er mest usikker og som påvirker analysen i stor grad. IKER er svært sensitiv til små endringer i livskvalitet og den beregnede nytten. Det er usikkert hvor stor påvirkning hårveksten vil ha på livskvalitet, siden det i ALLEGRO studiene ikke er målt noe særlig bedring mellom de pasientene som har effekt av ritlecitinib og de pasientene som ikke har effekt. De alternative analysene DMP har gjort med ulike livskvalitetsvekter, der det er brukt livskvalitetsvekter fra andre kilder, viser et betydelig IKER-spenn. På grunn av den store usikkerheten i livskvalitetsvekter har ikke DMP presentert én hovedanalyse i denne metodevurderingen, men en analyse basert på pasienter i ALLEGRO som antas å være representativ for nåværende populasjon, og en annen analyse som er mer relevant for nye pasienter. DMP mener at IKER kan være både betydelig lavere og betydelig høyere enn det de presenterte analysene tilsier.

Man antar langvarig behandling med ritlecitinib. De medisinske fagekspertene antar likevel at det kan bli aktuelt å prøve seponere behandling ved persisterende gjenvekst av hår og minimal sykdomsaktivitet etter 12-18 måneders behandling. En slik seponering vil bidra til å redusere IKER, dersom effekten vedvarer.

I den helseøkonomiske modellen vil alle pasienter, som ikke viser respons ( $SALT \leq 20$ ) ved uke 48, avslutte behandling. De medisinske fagekspertene DMP har konsultert antar at behandling med ritlecitinib vil seponeres hos pasienter som ikke viser tegn til terapeutisk nytte etter 36 - 52 ukers behandling eller hos pasienter med bivirkninger. Dersom pasienter uten respons blir stående på behandling utover 48 uker vil dette bidra til å øke IKER.

Dersom JAK-hemmere innføres til behandling av alvorlig AA, angir de medisinske fagekspertene at det vil være hensiktsmessig og mulig å definere start- og stoppkriterier for bruk i klinisk praksis. Slike kriterier må i så fall forankres i fagmiljøet.

## Pristilbud

Pfizer har etter prisforhandlinger tilbudt en pris som tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med RHF-AUP og 168 956 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 50mg 1 gang daglig i henhold til SPC. Seponering bør vurderes hos pasienter som ikke viser tegn på terapeutisk nytte etter 36 uker. Månedskostnaden for ritlecitinib (Litfulo) er [REDACTED] RHF-AUP.

## Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for ritlecitinib sammenlignet med BSC/ingen behandling. I metodevurderingen har ikke DMP landet på én hovedanalyse, men presenterer en rekke analyser som kan være relevante i en beslutningssammenheng.

Livskvalitet er et sentralt effektmål for denne type behandling, og er i denne saken beheftet med stor usikkerhet. Studiedata har ikke fanget opp betydelige endringer i livskvalitet og IKER er svært sensitiv for endringer av antagelse og kilde for livskvalitet. Derfor er det vanskelig å anslå i hvilken grad nyttekriteriet er oppfylt.

DMP har estimert at merkostnad for ritlecitinib sammenliknet med BSC basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er 1,4 - 9,8 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY). Merkostnaden for ritlecitinib sammenlignet med BSC basert på tilbudt avtalepris uten mva for alle legemidler som inngår i analysen er om [REDACTED] NOK per QALY.

DMP har beregnet at alvorlig AA for denne populasjonen behandlet med BSC har et absolutt prognosetap (APT) på mellom 0,2 – 4,6 QALY. Beregnet APT avhenger av hvilke antagelser om helse relatert livskvalitet som legges til grunn. DMP skriver i metodevurdering følgende: «Alvorligheten beregnet basert på nyttevekter fra ALLGERO blir svært lav (0,15), da pasientene i studien hadde svært høy livskvalitet. DMP mener imidlertid at dette estimatet er for lavt for pasienter målt fra sykdomsdebut. DMP mener et estimat for APT på mellom 0,26 til 1,03 kan være et rimelig estimat, gitt at pasienter trolig tilpasser seg tilstanden over tid. Dersom man ikke antar pasienter tilpasser seg tilstanden over tid, vil estimert alvorligheten bli høyere».

Oppsummering av resultater fra DMPs analyser inkludert APT er vist nedenfor.

	Analyseresultater tabell 27.	Analyseresultater tabell 28.	Analyseresultater tabell 29.
Tilpasninger i modellen	Scenario basert på ALLEGRO som er mest representativt for dagens pasienter (som har hatt alvorlig AA en tid).	Scenario mer representativ for nydiagnostiserte pasienter som inkluderer ulik baseline ved sykdomsdebut og hvor raskt de tilpasser seg alvorlig AA.	Scenario basert på NICE sin vurdering som antar at pasienter med vedvarende hårtap ikke tilpasser seg tilstanden resten av livet.
Maks AUP uten mva.			
Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)	9 738 884 NOK/QALY	2 050 381 – 6 867 352 NOK/QALY	1 438 494 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 26.08.2024 uten mva.			

Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)			
	APT	0,15	0,26 – 1,03

### Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	45 278 374 NOK
Avtalepris mottatt 26.08.2024 inkl. mva.	

Budsjettberegningene er usikre og forenklede, og vil være avhengig av antall pasienter som ender opp med å motta behandlingen.

DMP bemerker at dagens estimater på prevalens og hvor mange pasienter som oppsøker dermatolog og behandling, kan være påvirket av at det fram til nylig ikke har eksistert noen effektiv behandling for AA. Dersom JAK-hemmere blir tilgjengelig for behandling av AA, kan dette påvirke forskrivningsmønstre og budsjettkonsekvensen kan bli betydelig høyere

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ritlecitinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

### Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen beslutning identifisert
- Danmark: Pågående vurdering.
- Skottland (SMC): Innført datert 08.04.2024

«ritlecitinib (Litfulo®) is accepted for use within NHSScotland.

**Indication under review:** For the treatment of severe alopecia areata in adults and adolescents 12 years of age and older.»

Lenke: [ritlecitinib \(Litfulo\)](#)

- England (NICE/NHS): Innført datert 27.03.2024.

«Ritlecitinib is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating severe alopecia areata in people 12 years and over. There is no standard treatment for severe alopecia areata, and access to treatment varies widely. Hair loss can cause severe psychological distress. Evidence from clinical trials shows that ritlecitinib is more effective than placebo at improving hair regrowth for up to 24 weeks. The most likely cost-effectiveness estimates are within the range that NICE considers an acceptable use of NHS resources. So, ritlecitinib is recommended.»

Lenke: [Ritlecitinib for treating severe alopecia areata in people 12 years and over](#)

### Vedlegg og lenker:

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### ID2023\_028 Ritlecitinib (Litfulo) til behandling av alvorlig flekkvis håravfall (alopecia areata) hos pasienter fra 12 år

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	10.02.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	24.04.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	11.09.2024
Beslutning i Beslutningsforum	21.10.2024

#### DMP sin logg

### Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	15-09-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	24-04-2023
Dokumentasjon mottatt hos DMP <sup>4</sup>	09-01-2024
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	28-09-2023
Saken tildelt saksutreder(e)	09-01-2024
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	10-11-2023
Rapport ferdigstilt	09-07-2024
Total tid hos DMP <sup>5</sup>	182 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	26 dager
<b>Saksbehandlingstid hos DMP<sup>6</sup></b>	<b>156 dager fra 09.01.2024</b>
Herunder <sup>7</sup> :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	0 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	0 dager



## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	11.07.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.07.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	26.08.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	54 dager hvorav 33 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger 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	Trude Basso

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

**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

**Dato:** 02. september 2024

## **ID2023\_028: Ritlecitinib (Litfulo) Behandling av alvorlig flekkvis håravfall (alopecia areata) hos pasienter fra 12 år**

### **Bakgrunn**

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 09.07.2024 samt godkjent SPC for ritlecitinib (Litfulo). Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med ritlecitinib sammenlignes med støttebehandling (BSC)/ingen behandling.

Alopecia areata (AA) er en kronisk, immunmediert, inflammatorisk sykdom som rammer hårsekker og som resulterer i plutselig hårtap.

Medisinske fageksperter DMP har konsultert opplyser at det ikke er standardbehandling for alvorlig AA i norsk klinisk praksis, og at det er udekket medisinsk behov for effektiv og sikker behandling. Det er to perorale JAK-hemmere som har fått godkjent markedsføringstillatelse (MT) i EU til behandling av alvorlig AA, ritlecitinib og baricitinib.

Ritlecitinib er en Janus Kinase 3 (JAK 3) og tyrosin kinase (TEC) hemmer. Effekten og sikkerheten av ritlecitinib sammenlignet med BSC (placebo/ingen behandling) ble undersøkt i en randomisert, kontrollert, multisenter, dobbelblindet fase 2b/3-studie ALLEGRO 2b/3. Litfulo fikk markedsføringstillatelse av Europeisk legemiddelbyrå (EMA) 15.09.2023.

Godkjent indikasjon:

*Litfulo er indisert til behandling av alvorlig alopecia areata (AA) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre*



## Pristilbud

Pfizer har 26.08.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
384770	50mg kapsler harde, Blisterpakning 30 stk	13 886,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 168 956 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 50mg 1 gang daglig i henhold til SPC<sup>1</sup>. Seponering bør vurderes hos pasienter som ikke viser tegn på terapeutisk nytte etter 36 uker. Månedskostnaden for ritlecitinib (Litfulo) er [REDACTED] RHF-AUP.

## Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for ritlecitinib sammenlignet med BSC/ingen behandling. I metodevurderingen har ikke DMP landet på én hovedanalyse, men presenterer en rekke analyser som kan være relevante i en beslutningssammenheng.

Livskvalitet er et sentralt effektmål for denne type behandling, og er i denne saken beheftet med stor usikkerhet. Studiedata har ikke fanget opp betydelige endringer i livskvalitet og IKER er svært sensitiv for endringer av antagelse og kilde for livskvalitet. Derfor er det vanskelig å anslå i hvilken grad nyttekriteriet er oppfylt.

DMP har estimert at merkostnad for ritlecitinib sammenliknet med BSC basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er 1,4 - 9,8 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY). Merkostnaden for ritlecitinib sammenlignet med BSC basert på tilbudt avtalepris uten mva for alle legemidler som inngår i analysen er om lag [REDACTED] per QALY.

DMP har beregnet at alvorlig AA for denne populasjonen behandlet med BSC har et absolutt prognosetap (APT) på mellom 0,2 – 4,6 QALY. Beregnet APT avhenger av hvilke antagelser om helse relatert livskvalitet som legges til grunn. DMP skriver i metodevurdering følgende: «Alvorligheten beregnet basert på nyttevekter fra ALLGERO blir svært lav (0,15), da pasientene i studien hadde svært høy livskvalitet. DMP mener imidlertid at dette estimatet er for lavt for pasienter målt fra sykdomsdebut. DMP mener et estimat for APT på mellom 0,26 til 1,03 kan være et rimelig estimat, gitt at pasienter trolig tilpasser seg tilstanden over tid. Dersom man ikke antar pasienter tilpasser seg tilstanden over tid, vil estimert alvorligheten bli høyere».

Oppsummering av resultater fra DMPs analyser inkludert APT er vist nedenfor.

<sup>1</sup> [https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/litfulo-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/litfulo-epar-product-information_no.pdf)



	Analyseresultater tabell 27.	Analyseresultater tabell 28.	Analyseresultater tabell 29.
Tilpasninger i modellen	Scenario basert på ALLEGRO som er mest representativt for dagens pasienter (som har hatt alvorlig AA en tid).	Scenario mer representativ for nydiagnostiserte pasienter som inkluderer ulik baseline ved sykdomsdebut og hvor raskt de tilpasser seg alvorlig AA.	Scenario basert på NICE sin vurdering som antar at pasienter med vedvarende hårtap ikke tilpasser seg tilstanden resten av livet.
Maks AUP uten mva.			
Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)	9 738 884 NOK/QALY	2 050 381 – 6 867 352 NOK/QALY	1 438 494 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 26.08.2024 uten mva.			
Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)			
APT	0,15	0,26 – 1,03	4,67

## Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	45 278 374 NOK
Avtalepris mottatt 26.08.2024 inkl. mva.	

Budsjettberegningene er usikre og forenklete, og vil være avhengig av antall pasienter som ender opp med å motta behandlingen.

DMP bemerker at dagens estimater på prevalens og hvor mange pasienter som oppsøker dermatolog og behandling, kan være påvirket av at det fram til nylig ikke har eksistert noen effektiv behandling for AA. Dersom JAK-hemmere blir tilgjengelig for behandling av AA, kan dette påvirke forskrivningsmønstre og budsjettkonsekvensen kan bli betydelig høyere

## Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom ritlecitinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne dato.



## Informasjon om refusjon av ritlecitinib (Litfulo) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert

Danmark: Pågående vurdering<sup>2</sup>

Skottland (SMC): Innført datert 08.04.2024<sup>3</sup>

England (NICE/NHS): Innført datert 27.03.2024<sup>4</sup>

### Oppsummering

Ritlecitinib (Litfulo) er en ny metode til behandling av alvorlig flekkvis håravfall (alopecia areata) hos pasienter fra 12 år.

I metodevurderingen har ikke DMP landet på én hovedanalyse, men presenterer en rekke analyser som kan være relevante i en beslutningssammenheng. Men tilbudt pris er resultater fra metodevurderingen en merkostnad for ritlecitinib sammenlignet med BSC på [redacted] per QALY. DMP har beregnet APT alvorlig AA for denne populasjonen behandlet med BSC har et APT på mellom 0,2 – 4,6 QALY.

Anne Marthe Ringerud  
Fagsjef

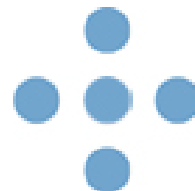
Lea Nga Tran  
Fagrådgiver

Prosess	
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	11.07.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.07.2024
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	26.08.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.08.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	54 dager hvorav 33 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.

<sup>2</sup> <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/ritlecitinib-litfulo-alopecia-areata>

<sup>3</sup> <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ritlecitinib-litfulo-full-smc2610/>

<sup>4</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/ta958/chapter/1-Recommendations>



Møtedato: 21.10.2024

Vår ref.:  
24/00004

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

## **Sak 129 – 2024 ID2023\_061 Dantrolen natrium (Agilus) i kombinasjon med egnede støttetiltak for behandling av malign hypertermi hos voksne og barn i alle aldre**

*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\_061 Dantrolen natrium (Agilus) i kombinasjon med egnede støttetiltak for behandling av malign hypertermi hos voksne og barn i alle aldre.

### Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Dantrolen natrium (Agilus) innføres i kombinasjon med egnede støttetiltak for behandling av malign hypertermi hos voksne og barn i alle aldre.
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 01.12.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo 11.10.2024

Terje Rootwelt  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023\_061 Dantrolen natrium (Agilus) i kombinasjon med egnede støttetiltak for behandling av malign hypertermi hos voksne og barn i alle aldre.

# Notat

---

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

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

**Dato:** 08.10.2024

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\_061 Dantrolen natrium (Agilus) i kombinasjon med egnede støttetiltak for behandling av malign hypertermi hos voksne og barn i alle aldre**

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 Dantrolen natrium (Agilus) innføres i kombinasjon med egnede støttetiltak for behandling av malign hypertermi hos voksne og barn i alle aldre.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.12.2024, 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. Det er i denne saken kun bestilt et prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF.

Av egnethetsvurderingen til DMP fremgår det at uregistrert dantrolen natrium har vært etablert behandling av malign hypotermi ved norske sykehus over flere tiår, og effekten av behandlingen er godt dokumentert.

Det er samme leverandør, Norgine, som er innehaver av MT for både det uregistrerte dantrolen (Dantrium) som benyttes i norske sykehus i dag, og av det nye dantrolenpreparatet (Agilus) med europeisk MT. Norgine har meldt at de nå vil stoppe produksjon og levering av uregistrert dantrolen (Dantrium), og gjennomføre en rullerende overgang til Agilus etter hvert som holdbarhetsdato for pakninger med Dantrium utløper.

Agilus fikk innvilget europeisk MT 29.05.2024, og er markedsført i Norge.



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

### Godkjent indikasjon

I kombinasjon med egnede støttetiltak er Agilus indisert for behandling av malign hypertermi hos voksne og barn i alle aldre.

### Dosering

Behandling med Agilus bør startes så snart det er mistanke om en malign hypertermi-krise, dvs. symptomer som muskelstivhet, metabolsk acidose og/eller raskt økende kroppstemperatur.

Agilus bør administreres raskt ved intravenøs injeksjon med en innledende dose på 2,5 mg/kg kroppsvekt for voksne og pediatriske pasienter. Så lenge de kliniske symptomene på takykardi, hypoventilasjon, vedvarende hyperaciditet (overvåking av pH og partialtrykk av karbondioksid (pCO<sub>2</sub>) er nødvendig) og hypertermi vedvarer, bør bolusinjeksjonen på 2,5 mg/kg gjentas hvert 10. minutt til fysiologiske og metabolske abnormiteter blir bedre. Hvis en kumulativ dose på 10 mg/kg eller mer vurderes, bør diagnosen malign hypertermi vurderes på nytt.

Det bør bemerkes at de hypermetabolske trekkene ved malign hypertermi kan oppstå på nytt i løpet av de første 24 timene etter første bedring. Hvis et tilbakefall oppstår, bør Agilus administreres på nytt med en dose på 2,5 mg/kg hvert 10. minutt til tegnene på malign hypertermi går tilbake igjen. De samme hensynene som gjelder for overvåking av metabolske abnormiteter og titrering av doser ved en første episode, gjelder også for behandling av tilbakefall.

### Bivirkninger

For utfyllende informasjon henvises det til [preparatomtalen](#) for Agilus.

### **Pristilbud**

Norgine har 13.08.2024 etter prisforhandling tilbudt en pris som tilsvarer en legemiddelkostnad per døgn på [REDACTED] NOK RHF-AUP for barn opptil 48 kg og [REDACTED] NOK RHF-AUP for voksne med vekt 49–96 kg.

Med dagens avtalepriser på utgående uregistrert dantrolen (Dantrium) er legemiddelkostnaden per døgn for en voksen pasient ca. [REDACTED] NOK RHF-AUP.

### **Kostnadseffektivitet**

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet i denne saken.

Legemiddelkostnadene ved behandling med Agilus er [REDACTED] enn legemiddelkostnadene ved behandling med uregistrert Dantrium.

### **Budsjettkonsekvenser**

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av Agilus til aktuell indikasjon.

En innføring av Agilus er forbundet med små budsjettkonsekvenser da behandling med dantrolen allerede er etablert i klinisk praksis og malign hypertermi er en sjelden tilstand. Tall fra Sykehusapotekenes legemiddelstatistikk (SLS) som inkluderer omsetning t.o.m. juli 2024 viser at omsetning av dantrolen (Dantrium) de siste 12 måneder var på ca. [REDACTED] NOK RHF AUP inkl. mva.

### **Betydning for fremtidig anskaffelse**

Dersom Agilus blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 21.10.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.12.2024 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

### **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. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport

## ID2023\_061 Dantrolen natrium (Agilus) i kombinasjon med egnede støttetiltak for behandling av malign hypertermi hos voksne og barn i alle aldre

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	25.05.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	28.08.2023, oppdatert 04.09.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	11.09.2024
Beslutning i Beslutningsforum	21.10.2024

### Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 28.08.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.06.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	13.08.2023	
Aktuell indikasjon godkjent	29.05.2024	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	359 dager hvorav 352 dager i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 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

## ID2023\_061: Dantrolen natrium (Agilus) for barn og voksne ved intra-operativ behandling av malign hypertermi

### Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 28.08.2023 der følgende oppdrag ble bestilt:

*Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for dantrolen natrium (Agilus) for barn og voksne ved intraoperativ behandling av malign hypertermi.*

Det vises dessuten til egnethetsvurdering fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) samt godkjent SPC. Agilus fikk markedsføringstillatelse i Norge 29.05.2024, og er et generikum til dantrolen. Dantrolen fås i dag på godkjenningsfritak, og er omfattet av anbudet 2301g uregistrerte antidoter.

Godkjent indikasjon: *I kombinasjon med egnede støttetiltak er Agilus indisert for behandling av malign hypertermi hos voksne og barn i alle aldre.*

DMP skriver i egnethetsvurderingen at malign hypertermi er en akutt, livstruende komplikasjon som er dødelig uten rask behandling, og som kan oppstå under og de første 24 timene etter anestesi. Når malign hypertermi oppstår under en operasjon, må anestesen og operasjonen avbrytes så raskt som mulig, og behandling med dantrolen gis. Dantrolen finnes på alle sykehus der anestesi utføres. Straks et tilfelle av malign hypertermi oppstår, blir sykehus i nærheten kontaktet for overføring av ytterligere dantrolen. Dødeligheten ved malign hypertermi er betydelig redusert etter at intravenøst dantrolen ble tatt i bruk i 1979. DMP skriver også at:

- dantrolen ved malign hypertermi er etablert behandling over en lang periode, effekten er dokumentert og dantrolen er inkludert i anbud.
- en innføring av Agilus vil ikke påvirke salg av antall pakninger dantrolen.
- ved MT for Agilus vil Norgine stoppe produksjon og levering av uregistrert dantrolen (Dantrium), og gjennomføre en rullerende overgang til Agilus etter hvert som holdbarhetsdato for pakninger med Dantrium utgår.



## Pristilbud

Norgine har 13.08.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
538293	Agilus, pulver til injeksjonsvæske, 120 mg, 6 stk hetteglass	43 232,70 NOK	

Behandling med Agilus er akutt, og bør administreres raskt ved intravenøs injeksjon med en innledende dose på 2,5 mg/kg kroppsvekt for voksne og pediatriske pasienter. I SPC står det: «Så lenge de kliniske symptomene på takykardi, hypoventilasjon, vedvarende hyperaciditet (overvåking av pH og partialtrykk av karbondioksid (pCO<sub>2</sub>) er nødvendig) og hypertermi vedvarer, bør bolusinjeksjonen på 2,5 mg/kg gjentas hvert 10. minutt til fysiologiske og metabolske abnormiteter blir bedre (se pkt. 5.1). Hvis en kumulativ dose på 10 mg/kg eller mer vurderes, bør diagnosen malign hypertermi vurderes på nytt.»

Dersom de hypermetabolske trekkene ved malign hypertermi oppstår på nytt i løpet av de første 24 timene etter første bedring, bør rebehandling med Agilus settes i gang, med samme dosering og samme behandlingsprinsipper.

Legemiddelkostnaden per døgn for behandling med Agilus ved en total dose på 10 mg/kg er:

For barn (pasienter opptil 48 kg): [redacted] med RHF-AUP og 28 822 NOK med maks AUP.

For voksne (pasienter på 49-96 kg): [redacted] med RHF-AUP og 57 644 NOK med maks AUP.

Med dagens avtalepriser på uregistrert dantrolen (Dantrium) er legemiddelkostnaden per døgn for en total dose på 10 mg/kg for en voksen pasient på 75 kg [redacted] RHF-AUP

## Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av dantrolennatrium til aktuell indikasjon.

Legemiddelkostnadene ved behandling med Agilus er [redacted] enn legemiddelkostnadene ved behandling med uregistrert Dantrium.

## Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av Agilus til aktuell indikasjon.

En innføring av Agilus er forbundet med små budsjettkonsekvenser da behandling med dantrolen allerede er etablert i klinisk praksis og malign hypertermi er en sjelden tilstand. Tall fra Sykehusapotekenes legemiddelstatistikk (SLS) som inkluderer omsetning t.o.m. juli 2024 viser at omsetning av dantrolen (Dantrium) det siste året<sup>1</sup> var på [redacted] NOK RHF AUP inkl. mva.

## Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Agilus blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 23.09.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.10.2024 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Ureg anbudet vil opphøre med produkt med MT.

<sup>1</sup> Moving annual total (MAT).



## Informasjon om refusjon av dantrolen (Agilus) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert.

### Oppsummering

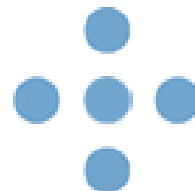
Dantrolennatrium (Agilus) er en livreddende behandling av malign hypertermi som kan oppstå i forbindelse med anestesi. Agilus er et generikum til dantrolen som har vært etablert i klinisk praksis i mange år. Legemiddelkostnadene ved behandling med Agilus er [redacted] enn legemiddelkostnadene ved behandling med uregistrert Dantrium. En eventuell innføring av Agilus er forbundet med små budsjettvirkninger.

Dersom Agilus blir besluttet innført til behandling av malign hypertermi på møte i Beslutningsforum 23.09.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.10.2024 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Anne Marthe Ringerud  
Fagsjef

Kristian Samdal  
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Oppdrag bestilt i Bestillerforum: 28.08.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.06.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	13.08.2023	
Aktuell indikasjon godkjent	29.05.2024	Kommisjonsvedtak
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	359 dager hvorav 352 dager i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	



Møtedato: 21.10.2024

Vår ref.:  
24/00004

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

## **Sak 130 – 2024 ID2022\_099 Alfa-1-antitrypsin (Respreeza) som vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjon av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig alfa-1-proteinasehemmermangel\***

\*(for eksempel genotypene PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ).Pasienten skal være under optimal farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom (for eksempel lavere forsert ekspiratorisk volum per sekund (FEV1) enn forventet, svekket gangkapasitet eller økt antall eksaserbasjoner), vurdert av helsepersonell med erfaring med behandling av alfa-1-proteinasehemmermangel.

*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\_099 Alfa-1-antitrypsin (Respreeza) som vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjon av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig alfa-1-proteinasehemmermangel.

### **Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:**

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Alfa-1-antitrypsin (Respreeza) innføres ikke som vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjonen av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig alfa-1-proteinasehemmermangel.
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 11.10.2024

Terje Rootwelt  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2022\_099 Alfa-1-antitrypsin (Respreeza) som vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjon av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig alfa-1-proteinasehemmermangel.*



# Notat

---

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

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

**Dato:** 11.10.2024

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\_099 Alfa-1-antitrypsin (Respreeza) som vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjon av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig alfa-1-proteinasehemmermangel\***

\*(for eksempel genotypene PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ). Pasienten skal være under optimal farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom (for eksempel lavere forsert ekspiratorisk volum per sekund (FEV1) enn forventet, svekket gangkapasitet eller økt antall eksaserbasjoner), vurdert av helsepersonell med erfaring med behandling av alfa-1-proteinasehemmermangel.

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

### **Anbefaling fra fagdirektørene**

Fagdirektørene anbefaler at alfa-1-antitrypsin (Respreeza) ikke innføres som vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjonen av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig alfa-1-proteinasehemmermangel.

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**

I henhold til bestilling ([ID2022\\_099](#)) har Direktoratet for medisinske produkter gjennomført en forenklet vurdering av behandling med Human alfa-1-proteinasehemmer. Det finnes i dag to alfa-1-proteinasehemmere som har godkjent markedsføringstillatelse. Prolastina fikk markedsføringstillatelse i 2008 og Respreeza i 2015. Saken må ses i sammenheng med [ID2022\\_130](#) da metodevurderingen er felles for disse. Sykehusinnkjøp har utarbeidet et separat

prisnotat for begge bestillingene. Det er mottatt flere innspill til saken, disse har blitt vurdert og er publisert.

## Fra metodevurdering og prisnotat

# Sammendrag

## Metode

Metodevurdering av legemiddele Respreeza og Prolastina (alfa1-proteinasehemmere). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Respreeza fikk markedsføringstillatelse i 2015 gjennom sentral prosedyre i Det europeiske legemiddelbyrået (EMA). Prolastina fikk markedsføringstillatelse i 2008 gjennom gjensidig anerkjennelsesprosedyre med Tyskland som utrederland. Ved utstedelse av markedsføringstillatelse, er det vurdert at metodene har en nytte som overstiger risikoen ved bruk. 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 CSL Behring og Grifols.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling*	ID2022_099 og ID2022_130  <i>En forenklet metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for alfa1-antitrypsin som vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjonen av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig alfa1-proteinasehemmermangel (f.eks. genotypene PIZZ, PIZ(null), Pi(null,null), PISZ). Pasienten skal være under optimal behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom og være vurdert av helsepersonell med erfaring med behandling av alfa1-proteinasehemmermangel.</i>
Legemiddelfirma	CSL Behring, Grifols
Preparat	Respreeza, Prolastina
Virkestoff	Human alfa-1-proteinasehemmer
ATC-kode	B02AB02
Aktuell indikasjon*	Respreeza og Prolastina er indisert for vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjonen av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig alfa1-proteinasehemmermangel (for eksempel genotypene PIZZ, PIZ(null), Pi(null,null), PISZ). Pasienten skal være under optimal farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom (for eksempel lavere forsert eksploratorisk volum per sekund (FEV1) enn forventet, svekket gangkapasitet eller økt antall eksaserbasjoner), vurdert av helsepersonell med erfaring med behandling av alfa1-proteinasehemmermangel.
Virkningsmekanisme	Human alfa1-proteinasehemmer anses å være den primære anti-proteasen i nedre luftveier, der den hemmer nøytrofil elastase (NE). Normale, friske personer produserer tilstrekkelig alfa1-proteinasehemmer til å kontrollere NE produsert av aktiverte nøytrofiler, og er derfor i stand til å hindre uheldig proteolyse av lungevev av NE. Tilstander som øker nøytrofil akkumulering og

	aktivering i lungen, som respiratorisk infeksjon og røyking, vil i sin tur øke nivået av NE.
Dosering	Den anbefalte dosen med Prolastina og Respreeza er 60 mg/kg kroppsvekt administrert én gang per uke. Begge legemidler administreres ved intravenøs infusjon etter rekonstituering.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Type: budsjettkonsekvensanalyse 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.
Kommentar	Bestillerforum for Nye metoder har bestilt metodevurdering av to alfa1-antitrypsin-preparater, ID2022_099 Respreeza og ID2022_130 Prolastina. Begge bestillingene var opprinnelig kostnad-nytte-vurderinger (løp C), men ble endret til forenklete metodevurderinger (løp D) den 13.02.2023 da det ikke foreligger kliniske data til å gjøre en kostnad-nytte-analyse.

\*DMP har slått sammen de to bestillingene i én leveranse, og denne teksten avviker noe fra bestilling- og indikasjonsordlyden for de enkelte preparatene.

## Sykdom

Alfa-1-proteinasehemmermangel	
Om sykdommen	Alfa1-antitrypsin (A1AT)-mangel er en arvelig autosomal dominant sykdom der mutasjon i SERPINA1 genet fører til utilstrekkelig konsentrasjoner av A1AT proteiner i blodet og andre vev. A1AT spiller en viktig rolle i beskyttelsen av vev med elastin, spesielt i lungene, mot skader forårsaket av proteolytiske enzymer. A1AT-mangel kan medføre utvikling av kronisk lungesykdom og/eller kronisk leversykdom.
Pasientgrunnlag i Norge	Antall aktuelle pasienter i Norge er ukjent. Basert på tall fra Danmark og innspill fra medisinske fagekspert er antas det å være 80-100 pasienter, med 8-10 nye pasienter hvert år. Disse estimatene er svært usikre.
Behandling i norsk klinisk praksis	A1AT-substitusjonsbehandling forventes som en tilleggsbehandling til de symptomlindrende og symptomforebyggende behandlingene som anbefales i de nasjonale retningslinjene for behandling av KOLS i dag.

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

## DMPs vurdering av nytte:

Denne metodevurderingen baserer seg i hovedsak på tre randomiserte dobbelt-blindede kontrollerte multisenter studier, Dirksen 1999, Dirksen 2009 og Chapman 2015, som undersøkte effekt og sikkerhet av A1AT-behandling sammenlignet med placebo med en oppfølgingstid på 2-3 år. En metaanalyse utført av Medicinrådet i Danmark med resultater fra disse studiene viste at pasienter som ble behandlet med A1AT hadde signifikant langsommere progresjon av emfysem (målt med CT lungetetthet) enn pasienter som fikk placebo og høyere A1AT-nivå i serum. Det var imidlertid ingen signifikant forskjell mellom gruppene når det gjaldt andre, pasientrelevante utfallsmål, slik som lungefunksjon, livskvalitet og gangkapasitet. Data på viktige endepunkter som overlevelse, lungetransplantasjon, og sykehusinnleggelse er enten manglende eller svært begrenset. DMP har også mottatt brukerinnspill fra Interessegruppen LHL Alfa på saken.

Behandling med A1AT ser ikke ut til å gi flere alvorlige uønskede hendelser enn placebo.

Det finnes per i dag ingen målrettet behandling mot alvorlig A1AT-mangel i Norge. Pasientene følger behandlingsretningslinjer for KOLS og får i hovedsak symptomlindrende og symptomforebyggende behandling. DMP vurderer at A1AT-behandling som tillegg til standardbehandling trolig har en mereffekt av ukjent størrelse. Det er imidlertid usikkert i hvilken grad den observerte effekten av A1AT-behandling på CT lungetetthet kan overføres til klinisk relevante og pasientnære utfallsmål samt harde endepunkter. Medisinske fageksperter som DMP har konsultert vurderer at det er plausibelt at substitusjonsbehandling med A1AT kan bidra til å bremse sykdomsprogresjonen, og at lungefunksjon og livskvalitet kan påvirkes.

## DMPs vurdering av ressursbruk:

Behandling med A1AT antas å være livslang. Legemiddelkostnaden for et års behandling er om lag 1 million NOK, basert på maksimal AUP uten mva. I tillegg kommer kostnader forbundet med administrasjon av legemidlet på om lag 175 000 NOK per år.

## DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Da dette er en metodevurdering uten beregning av kostnadseffektivitet, har ikke DMP utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Sykdomsforløp ved alvorlig A1AT-mangel varierer, og er avhengig av blant annet genotype, miljøfaktorer som røyking og eventuell annen komorbiditet. Publikasjoner basert på det svenske AAT-registeret tyder på at pasienter med alvorlig A1AT-mangel (PIZZ genotype) har signifikant lavere overlevelse enn den generelle befolkningen, og dette gjelder spesielt pasienter som røyker og som har respirasjonssymptomer. Forhøyet dødelighet ses imidlertid i mindre grad hos de uten respirasjonssymptomer, de som aldri har røyket og de som ble identifisert gjennom screening.

Sykdommen kan medføre redusert livskvalitet som følge av vansker med å utføre dagligdagse oppgaver, delta i familie- og sosialt liv, delta fritidsaktiviteter, og redusert psykisk helse. I tillegg kan redusert evne til å stå i arbeid påvirke både økonomi og sosialt nettverk. For pårørende kan det være skremmende å se på gjentatte alvorlige episoder med livstruende lungebetennelser, forholde seg til omfattende pleiebehov og sykehusinnleggelser.

#### DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes budsjett ved å ta i bruk A1AT ved behandling av alvorlig A1AT-mangel vil være om lag 133 millioner NOK per år i det femte budsjettåret, basert på maksimal AUP med mva. Budsjettberegningene er usikre og forenklete. Budsjettanalysene er basert på kostnader for det billigste preparatet (Prolastina) og kostnader knyttet til administrasjon av legemidlet.

#### DMPs vurdering av usikkerhet:

Usikkerheten i metodevurderingen er i hovedsak knyttet til behandlingseffekten av A1AT på kliniske utfallsmål og harde endepunkter. Det er usikkert om behandlingseffekt på CT lungetetthet kan overføres til pasientrelevante kliniske utfallsmål, samt forlenget overlevelse og redusert behov for lungetransplantasjoner. Manglende effekt på kliniske utfallsmål kan muligens forklares med kort oppfølgingstid, heterogenitet, og begrenset størrelse på studiepopulasjonene. Medisinske fageksperter som DMP har konsultert med vurderer at det er biologisk sannsynlig at substitusjonsbehandling med A1AT kan bidra til å bremse sykdomsprogresjonen, og at lungefunksjon og livskvalitet kan påvirkes.

Det er ukjent om studiepopulasjonen skiller seg nevneverdig fra aktuelle norske pasienter. Det er også usikkert hvordan eventuelle ulikheter i faktorer som genotype, A1AT-serumnivå, lungefunksjon, røykestatus, grad av emfysem og samtidig behandling påvirker effekten av A1AT-behandling i norsk klinisk praksis. Videre består dokumentasjonsgrunnet av relativt gamle studier.

Pasienter som ble behandlet med A1AT oppnådde serumnivåer som oversteg den antatte beskyttende terskelen på 11 µM, men disse nivåene lå i den nedre enden av normalverdier. DMP er kjent med at det pågår to randomiserte kontrollerte studier som evaluerer doseforholdet mellom serumnivå av A1AT og effekt på CT lungetetthet, og hvorvidt en dose på 120 mg/kg vil være mer effektivt enn nåværende anbefalt dose. Disse forventes ferdigstilt i 2025 og 2027, og kan gi mer informasjon om hva som er optimal dosering av A1AT-behandling.

Siden prevalens og insidens av alvorlig A1AT-mangel i Norge er ukjent, er det stor usikkerhet knyttet til antallet pasienter som vil være aktuelle for behandling med A1AT i norsk klinisk praksis. Eventuelle vilkår ved innføring av metoden vil også påvirke antallet aktuelle pasienter.

## Pristilbud

CSL behring har 20.09.2024 etter prisforhandlinger tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
064267	Respreeza, pulver og væske til infusjonsvæske, 1000 mg	3 940,90 NOK	
593419	Respreeza, pulver og væske til infusjonsvæske 4000 mg	16 553,50 NOK	
398309	Respreeza, pulver og væske til infusjonsvæske 5000 mg	22 466,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 027 450 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 60 mg/kg kroppsvekt 1 gang per uke i henhold til SPC.

Månedskostnaden for Respreeza er [REDACTED] RHF-AUP. Beregningene tar utgangspunkt i en pasient med 75 kg kroppsvekt og inkluderer svinn.

### Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

DMP skriver at i tillegg til legemiddelkostnad kommer kostnad forbundet med administrasjon av legemidlet på om lag 175 000 NOK per år.

### Budsjettkonsekvenser

Basert på anslag fra medisinske fageksperter antar DMP at om lag 80 pasienter vil være aktuelle for behandling med A1AT per år, og at det vil tilkomme rundt 8 nye pasienter per år, estimatene er svært usikre. DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	114 759 008 NOK
Avtalepris mottatt 20.09.2024 inkl. mva.	

Budsjettberegningene er usikre og forenklete, og vil være avhengig av antall pasienter som ender opp med å motta behandlingen

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Respreeza blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen

### Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: Under vurdering, datert 12.06.2024<sup>1</sup>

Danmark: Innført, datert 24.04.2020<sup>2</sup>: *Medicinrådet anbefaler human alfa-1-antitrypsin som mulig standardbehandling til alvorlig alfa-1- antitrypsinmangel. Medicinrådet vurderer, at der er et rimelig forhold mellem lægemidlets værdi og omkostningerne ved behandlingen. Anbefalingen gælder for patienter, som opfylder følgende kriterier:*

- Progredierende emfysem\*
- Genotype PiZZ
- FEV1 35-70 % af forventet
- Dokumenteret rygeophør minimum seks måneder før behandlingsstart

*\*Progredierende emfysem betragtes som påvist, når CT-skanning har dokumenteret emfysem med samtidig nedsat lungefunktion (FEV1 35-70 %).*

Skottland (SMC): Ikke innført, datert 08.08.2016<sup>3</sup>

England (NICE/NHS): Saksbehandling avsluttet, datert 28.03.2024<sup>4</sup>: *NICE is unable to make a recommendation on human alpa1-proteinase inhibitor (Respreeza) for treating emphysema in adults.*

<sup>1</sup> <https://samverkanlakemedel.se/produktinfo/respreeza-alfa-1-proteinashammare>

<sup>2</sup> <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a/alfa-1-antitrypsin-respreeza-og-prolastina-alvorlig-alfa-1-antitrypsinmangel>

<sup>3</sup> <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/human-alpha-1-proteinase-inhibitor-respreezafullsubmission-115716/>

<sup>4</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/ta965>

*CSL Behring UK has confirmed that it does not intend to launch the product in England and Wales. The reasons for this decision are primarily related to the*

## **Oppsummering**

Metodevurderingen fra DMP inneholder en forenklet metodevurdering der behandling med Human alfa-1-proteinasehemmer er vurdert basert på tre studier. DMP legger fram at behandlingen trolig har en mereffekt av ukjent størrelse, men at det foreligger høy usikkerhet rundt behandlingseffektivitet på kliniske utfallsmål og harde endepunkter. Sykdomsforløp og dødelighet varierer med genotype og miljøfaktorer, men disse pasientene opplever redusert livskvalitet og økt dødelighet. Det kan være aktuelt å vurdere relevante start-og stopp kriterier. Behandling med Respreeza har en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og månedskostnaden er på [REDACTED] RHF-AUP.

## **Vedlegg og lenker:**

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### ID2022\_099 Alfa-1-antitrypsin (Respreeza) som vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjon av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig alfa-1-proteinasehemmermangel

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	06.06.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.09.2022, oppdatert 13.02.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	03.10.2024
Beslutning i Beslutningsforum	21.10.2024

## DMP sin logg

### Logg

[tekst i klammer] er kolonnenavn i JARVIS

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for Respreeza og Prolastina	20-08-2015 - Respreeza 06-06-2008 - Prolastina
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	13-02-2023 - Respreeza 26-09-2022 - Prolastina
Dokumentasjon mottatt hos DMP	11-05-2023 - Respreeza 24-05-2023 - Prolastina
Medisinske fagekspert rekruttert til saken	18-09-2023
Saken tildelt saksutreder(e)	17-01-2024
Medisinske fagekspert involvert i saken fra og med	25-01-2021
Rapport ferdigstilt	24-06-20
Total tid hos DMP <sup>1</sup>	410 dager - Respreeza 397 dager - Prolastina
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	7 dager - Respreeza 7 dager - Prolastina
Saksbehandlingstid hos DMP <sup>2</sup>	403 dager - Respreeza 390 dager - Prolastina
Herunder <sup>3</sup> :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fagekspert	130 dager - Respreeza 116 dager - Prolastina
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	251 dager - Respreeza 238 dager - Prolastina



## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	17.06.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	17.06.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.09.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.09.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	103 dager hvorav 96 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 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 Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 27. september 2024

**ID2022\_099: Human alfa-1-proteinasehemmer (Respreeza) som vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjonen av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig  $\alpha$ 1-proteinasehemmermangel (f.eks. genotypene PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ). Pasienten skal være under optimal behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom og være vurdert av helsepersonell med erfaring med behandling av  $\alpha$ 1-proteinasehemmermangel.**

## Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 24.06.2024 samt godkjent SPC. Metodevurderingen inneholder en forenklet metodevurdering der behandling med Human alfa-1-proteinasehemmer (Prolastina og Respreeza) er vurdert i en budsjettkonsekvensanalyse.

Det er per i dag to alfa1-proteinasehemmere som har godkjent markedsføringstillatelse. Prolastina fikk markedsføringstillatelse i 2008, og Respreeza i 2015.

Godkjent indikasjon:

*Vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjonen av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig  $\alpha$ 1-proteinasehemmermangel (f.eks. genotypene PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ). Pasienten skal være under optimal farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom (f.eks. lavere forsert ekspiratorisk volum pr. sekund (FEV1) enn forventet, svekket gangkapasitet eller økt antall eksaserbasjoner), vurdert av helsepersonell med erfaring med behandling av  $\alpha$ 1-proteinasehemmermangel.*



## Pristilbud

CSL Behring har 20.09.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
064267	Respreeza, pulver og væske til infusjonsvæske, 1000 mg	3 940,90 NOK	
593419	Respreeza, pulver og væske til infusjonsvæske 4000 mg	16 553,50 NOK	
398309	Respreeza, pulver og væske til infusjonsvæske 5000 mg	22 466,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 027 450 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 60 mg/kg kroppsvekt 1 gang per uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for Respreeza er [redacted] RHF-AUP. Beregningene tar utgangspunkt i en pasient med 75 kg kroppsvekt og inkluderer svinn.

## Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

DMP skriver at i tillegg til legemiddelkostnad kommer kostnad forbundet med administrasjon av legemidlet på om lag 175 000 NOK pr år.

## Budsjettkonsekvenser

Basert på anslag fra medisinske fagekspertar antar DMP at om lag 80 pasienter vil være aktuelle for behandling med A1AT per år, og at det vil tilkomme rundt 8 nye pasienter per år, estimatene er svært usikre.

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	114 759 008 NOK
Avtalepris mottatt 20.09.2024 inkl. mva.	[redacted]

Budsjettberegningene er usikre og forenklede, og vil være avhengig av antall pasienter som ender opp med å motta behandlingen

## Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Respreeza blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen



## Informasjon om refusjon av Human alfa-1-proteinasehemmer (Respreeza) i andre land

Sverige: Under vurdering, datert 12.06.2024<sup>1</sup>

Danmark: Innført, datert 24.04.2020<sup>2</sup>: *Medicinerådet anbefaler human alfa-1-antitrypsin som mulig standardbehandling til alvorlig alfa-1-antitrypsinmangel. Medicinerådet vurderer, at der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets værdi og omkostningerne ved behandlingen. Anbefalingen gælder for patienter, som opfylder følgende kriterier:*

- Progredierende emfysem\*
- Genotype PiZZ
- FEV1 35-70 % af forventet
- Dokumenteret rygeophør minimum seks måneder før behandlingsstart

*\*Progredierende emfysem betragtes som påvist, når CT-skanning har dokumenteret emfysem med samtidig nedsat lungefunktion (FEV1 35-70 %).*

Skottland (SMC): Ikke innført, datert 08.08.2016<sup>3</sup>

England (NICE/NHS): Saksbehandling avsluttet, datert 28.03.2024<sup>4</sup>: *NICE is unable to make a recommendation on human alpa1-proteinase inhibitor (Respreeza) for treating emphysema in adults. CSL Behring UK has confirmed that it does not intend to launch the product in England and Wales. The reasons for this decision are primarily related to the company's inability to offer the product at a price to meet the current threshold of cost effectiveness*

### Oppsummering

Metodevurderingen fra DMP inneholder en forenklet metodevurdering der behandling med Human alfa-1-proteinasehemmer (Prolastina og Respreeza) er vurdert i en budsjettkonsekvensanalyse.

Behandling med Respreeza har en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og månedskostnaden er på [REDACTED] RHF-AUP.

Dersom Respreeza blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2023 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Anne Marthe Ringerud  
Fagsjef

Lea Nga Tran  
Fagrådgiver

<sup>1</sup> <https://samverkanlakemedel.se/produktinfo/respreeza-alfa-1-proteinashammare>

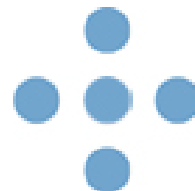
<sup>2</sup> <https://medicineradet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a/alfa-1-antitrypsin-respreeza-og-prolastina-alvorlig-alfa-1-antitrypsinmangel>

<sup>3</sup> <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/human-alpha-1-proteinase-inhibitor-respreeza-fullsubmission-115716/>

<sup>4</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/ta965>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	17.06.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	17.06.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.09.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.09.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	103 dager hvorav 96 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	



Møtedato: 21.10.2024

Vår ref.:  
24/00004

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

## **Sak 131 – 2024 ID2022\_130 Alfa-1-antitrypsin (Prolastina) For langvarig substitusjonsbehandling hos personer med dokumentert alvorlig alfa1-proteinasehemmermangel\***

\*(for eksempel genotypene PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ). Pasienter skal få optimal farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom (f.eks. lavere forsert ekspirasjonsvolum per første sekund (FEV1) enn forventet, nedsatt gangevne eller økt antall eksaserbasjoner), vurdert av helsepersonell med erfaring fra behandling av alfa1-proteinasehemmermangel.

*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\_130 Alfa-1-antitrypsin (Prolastina) For langvarig substitusjonsbehandling hos personer med dokumentert alvorlig alfa1-proteinasehemmermangel.

### **Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:**

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Alfa-1-antitrypsin (Prolastina) innføres ikke som vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjonen av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig alfa-1-proteinasehemmermangel.
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 11.10.2024

Terje Rootwelt  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2022\_130 Alfa-1-antitrypsin (Prolastina) For langvarig substitusjonsbehandling hos personer med dokumentert alvorlig alfa1-proteinasehemmermangel.*

# Notat

---

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

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

**Dato:** 11.10.2024

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\_130 Alfa-1-antitrypsin (Prolastina) For langvarig substitusjonsbehandling hos personer med dokumentert alvorlig alfa1-proteinasehemmermangel\***

\*(for eksempel genotypene PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ). Pasienter skal få optimal farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom (f.eks. lavere forsert ekspirasjonsvolum per første sekund (FEV1) enn forventet, nedsatt gangevne eller økt antall eksaserbasjoner), vurdert av helsepersonell med erfaring fra behandling av alfa1-proteinasehemmermangel.

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

### **Anbefaling fra fagdirektørene**

Fagdirektørene anbefaler at alfa-1-antitrypsin (Prolastina) ikke innføres som vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjonen av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig alfa-1-proteinasehemmermangel.

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**

I henhold til bestilling ([ID2022\\_130](#)) har Direktoratet for medisinske produkter gjennomført en forenklet vurdering av behandling med Human alfa-1-proteinasehemmer. Det finnes i dag to alfa-1-proteinasehemmere som har godkjent markedsføringstillatelse. Prolastina fikk markedsføringstillatelse i 2008 og Respreeza i 2015. Saken må ses i sammenheng med [ID2022\\_099](#) da metodevurderingen er felles for disse. Sykehusinnkjøp har utarbeidet et separat prisnotat for begge bestillingene. Det er mottatt flere innspill til saken, disse har blitt vurdert og er publisert.



## Fra metodevurdering og prisnotat

# Sammendrag

## Metode

Metodevurdering av legemiddelene Respreeza og Prolastina (alfa1-proteinasehemmere). Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. Respreeza fikk markedsføringstillatelse i 2015 gjennom sentral prosedyre i Det europeiske legemiddelbyrået (EMA). Prolastina fikk markedsføringstillatelse i 2008 gjennom gjensidig anerkjennelsesprosedyre med Tyskland som utrederland. Ved utstedelse av markedsføringstillatelse, er det vurdert at metodene har en nytte som overstiger risikoen ved bruk. 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 CSL Behring og Grifols.

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling*	ID2022_099 og ID2022_130  <i>En forenklet metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for alfa1-antitrypsin som vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjonen av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig alfa1-proteinasehemmermangel (f.eks. genotypene PIZZ, PIZ(null), Pi(null,null), PISZ). Pasienten skal være under optimal behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom og være vurdert av helsepersonell med erfaring med behandling av alfa1-proteinasehemmermangel.</i>
Legemiddelfirma	CSL Behring, Grifols
Preparat	Respreeza, Prolastina
Virkestoff	Human alfa-1-proteinasehemmer
ATC-kode	B02AB02
Aktuell indikasjon*	Respreeza og Prolastina er indisert for vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjonen av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig alfa1-proteinasehemmermangel (for eksempel genotypene PIZZ, PIZ(null), Pi(null,null), PISZ). Pasienten skal være under optimal farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom (for eksempel lavere forsert ekspiratorisk volum per sekund (FEV1) enn forventet, svekket gangkapasitet eller økt antall eksaserbasjoner), vurdert av helsepersonell med erfaring med behandling av alfa1-proteinasehemmermangel.
Virkningsmekanisme	Human alfa1-proteinasehemmer anses å være den primære anti-proteasen i nedre luftveier, der den hemmer nøytrofil elastase (NE). Normale, friske personer produserer tilstrekkelig alfa1-proteinasehemmer til å kontrollere NE produsert av aktiverte nøytrofiler, og er derfor i stand til å hindre uheldig proteolyse av lungevev av NE. Tilstander som øker nøytrofil akkumulering og

	aktivering i lungene, som respiratorisk infeksjon og røyking, vil i sin tur øke nivået av NE.
Dosering	Den anbefalte dosen med Prolastina og Respreeza er 60 mg/kg kroppsvekt administrert én gang per uke. Begge legemidler administreres ved intravenøs infusjon etter rekonstituering.
Helseøkonomisk analyse vurdert av DMP	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Type: budsjettkonsekvensanalyse 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.
Kommentar	Bestillerforum for Nye metoder har bestilt metodevurdering av to alfa1-antitrypsin-preparater, ID2022_099 Respreeza og ID2022_130 Prolastina. Begge bestillingene var opprinnelig kostnad-nytte-vurderinger (løp C), men ble endret til forenklete metodevurderinger (løp D) den 13.02.2023 da det ikke foreligger kliniske data til å gjøre en kostnad-nytte-analyse.

\*DMP har slått sammen de to bestillingene i én leveranse, og denne teksten avviker noe fra bestilling- og indikasjonsordlyden for de enkelte preparatene.

## Sykdom

Alfa-1-proteinasehemmermangel	
Om sykdommen	Alfa1-antitrypsin (A1AT)-mangel er en arvelig autosomal dominant sykdom der mutasjon i SERPINA1 genet fører til utilstrekkelig konsentrasjoner av A1AT proteiner i blodet og andre vev. A1AT spiller en viktig rolle i beskyttelsen av vev med elastin, spesielt i lungene, mot skader forårsaket av proteolytiske enzymer. A1AT-mangel kan medføre utvikling av kronisk lungesykdom og/eller kronisk leversykdom.
Pasientgrunnlag i Norge	Antall aktuelle pasienter i Norge er ukjent. Basert på tall fra Danmark og innspill fra medisinske fagekspertar antas det å være 80-100 pasienter, med 8-10 nye pasienter hvert år. Disse estimatene er svært usikre.
Behandling i norsk klinisk praksis	A1AT-substitusjonsbehandling forventes som en tilleggsbehandling til de symptomlindrende og symptomforebyggende behandlingene som anbefales i de nasjonale retningslinjene for behandling av KOLS i dag.

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

## DMPs vurdering av nytte:

Denne metodevurderingen baserer seg i hovedsak på tre randomiserte dobbelt-blindede kontrollerte multisenter studier, Dirksen 1999, Dirksen 2009 og Chapman 2015, som undersøkte effekt og sikkerhet av A1AT-behandling sammenlignet med placebo med en oppfølgingstid på 2-3 år. En metaanalyse utført av Medicinrådet i Danmark med resultater fra disse studiene viste at pasienter som ble behandlet med A1AT hadde signifikant langsommere progresjon av emfysem (målt med CT lungetetthet) enn pasienter som fikk placebo og høyere A1AT-nivå i serum. Det var imidlertid ingen signifikant forskjell mellom gruppene når det gjaldt andre, pasientrelevante utfallsmål, slik som lungefunksjon, livskvalitet og gangkapasitet. Data på viktige endepunkter som overlevelse, lungetransplantasjon, og sykehusinnleggelse er enten manglende eller svært begrenset. DMP har også mottatt brukerinnspill fra Interessegruppen LHL Alfa på saken.

Behandling med A1AT ser ikke ut til å gi flere alvorlige uønskede hendelser enn placebo.

Det finnes per i dag ingen målrettet behandling mot alvorlig A1AT-mangel i Norge. Pasientene følger behandlingsretningslinjer for KOLS og får i hovedsak symptomlindrende og symptomforebyggende behandling. DMP vurderer at A1AT-behandling som tillegg til standardbehandling trolig har en mereffekt av ukjent størrelse. Det er imidlertid usikkert i hvilken grad den observerte effekten av A1AT-behandling på CT lungetetthet kan overføres til klinisk relevante og pasientnære utfallsmål samt harde endepunkter. Medisinske fageksperter som DMP har konsultert vurderer at det er plausibelt at substitusjonsbehandling med A1AT kan bidra til å bremse sykdomsprogresjonen, og at lungefunksjon og livskvalitet kan påvirkes.

## DMPs vurdering av ressursbruk:

Behandling med A1AT antas å være livslang. Legemiddelkostnaden for et års behandling er om lag 1 million NOK, basert på maksimal AUP uten mva. I tillegg kommer kostnader forbundet med administrasjon av legemidlet på om lag 175 000 NOK per år.

## DMPs vurdering av alvorlighet:

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Da dette er en metodevurdering uten beregning av kostnadseffektivitet, har ikke DMP utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Sykdomsforløp ved alvorlig A1AT-mangel varierer, og er avhengig av blant annet genotype, miljøfaktorer som røyking og eventuell annen komorbiditet. Publikasjoner basert på det svenske AAT-registeret tyder på at pasienter med alvorlig A1AT-mangel (PIZZ genotype) har signifikant lavere overlevelse enn den generelle befolkningen, og dette gjelder spesielt pasienter som røyker og som har respirasjonssymptomer. Forhøyet dødelighet ses imidlertid i mindre grad hos de uten respirasjonssymptomer, de som aldri har røyket og de som ble identifisert gjennom screening.

Sykdommen kan medføre redusert livskvalitet som følge av vansker med å utføre dagligdagse oppgaver, delta i familie- og sosialt liv, delta fritidsaktiviteter, og redusert psykisk helse. I tillegg kan redusert evne til å stå i arbeid påvirke både økonomi og sosialt nettverk. For pårørende kan det være skremmende å se på gjentatte alvorlige episoder med livstruende lungebetennelser, forholde seg til omfattende pleiebehov og sykehusinnleggelse.

#### DMPs vurdering av budsjettvirkninger:

DMP har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes budsjett ved å ta i bruk A1AT ved behandling av alvorlig A1AT-mangel vil være om lag 133 millioner NOK per år i det femte budsjettåret, basert på maksimal AUP med mva. Budsjettberegningene er usikre og forenklete. Budsjettanalysene er basert på kostnader for det billigste preparatet (Prolastina) og kostnader knyttet til administrasjon av legemidlet.

#### DMPs vurdering av usikkerhet:

Usikkerheten i metodevurderingen er i hovedsak knyttet til behandlingseffekten av A1AT på kliniske utfallsmål og harde endepunkter. Det er usikkert om behandlingseffekt på CT lungetetthet kan overføres til pasientrelevante kliniske utfallsmål, samt forlenget overlevelse og redusert behov for lungetransplantasjoner. Manglende effekt på kliniske utfallsmål kan muligens forklares med kort oppfølgingstid, heterogenitet, og begrenset størrelse på studiepopulasjonene. Medisinske fageksperter som DMP har konsultert med vurderer at det er biologisk sannsynlig at substitusjonsbehandling med A1AT kan bidra til å bremse sykdomsprogresjonen, og at lungefunksjon og livskvalitet kan påvirkes.

Det er ukjent om studiepopulasjonen skiller seg nevneverdig fra aktuelle norske pasienter. Det er også usikkert hvordan eventuelle ulikheter i faktorer som genotype, A1AT-serumnivå, lungefunksjon, røykestatus, grad av emfysem og samtidig behandling påvirker effekten av A1AT-behandling i norsk klinisk praksis. Videre består dokumentasjonsgrunnet av relativt gamle studier.

Pasienter som ble behandlet med A1AT oppnådde serumnivåer som oversteg den antatte beskyttende terskelen på 11 µM, men disse nivåene lå i den nedre enden av normalverdier. DMP er kjent med at det pågår to randomiserte kontrollerte studier som evaluerer doseforholdet mellom serumnivå av A1AT og effekt på CT lungetetthet, og hvorvidt en dose på 120 mg/kg vil være mer effektiv enn nåværende anbefalt dose. Disse forventes ferdigstilt i 2025 og 2027, og kan gi mer informasjon om hva som er optimal dosering av A1AT-behandling.

Siden prevalens og insidens av alvorlig A1AT-mangel i Norge er ukjent, er det stor usikkerhet knyttet til antallet pasienter som vil være aktuelle for behandling med A1AT i norsk klinisk praksis. Eventuelle vilkår ved innføring av metoden vil også påvirke antallet aktuelle pasienter.

## Pristilbud

Grifols har 03.09.2024 etter prisforhandlinger tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
085392	1 sett 1000 mg pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	3 893,10 NOK	
033726	1 sett 4000 mg pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	15 463,80 NOK	
476607	1 sett 5000 mg pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	19 320,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDAKERT] med tilbudt RHF-AUP og 1 007 431 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 60mg/kg kroppsvekt 1 gang per uke i henhold til SPC. Varigheten av behandlingen bestemmes av behandlende lege. Månedskostnaden for Prolastina er [REDAKERT] RHF-AUP. Beregningene inkluderer svinn.

### Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

DMP skriver at i tillegg til legemiddelkostnad kommer kostnad forbundet med administrasjon av legemidlet på om lag 175 000 NOK per år.

### Budsjettkonsekvenser

Basert på anslag fra medisinske fageksperter antar DMP at om lag 80 pasienter vil være aktuelle for behandling med A1AT per år, og at det vil tilkomme rundt 8 nye pasienter per år, estimatene er svært usikre. DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett.

Pris	Budsjettkonsekvenser*
Maks AUP inkl. mva.	113 367 072 NOK
Avtalepris mottatt 03.09.2024 inkl. mva.	[REDAKERT]

Budsjettberegningene er usikre og forenklede, og vil være avhengig av antall pasienter som ender opp med å motta behandlingen

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Prolastina blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen

### Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: Under vurdering, datert 12.06.2024<sup>1</sup>

Danmark: Innført, datert 24.04.2020<sup>2</sup>: *Medicinrådet anbefaler human alfa-1-antitrypsin som mulig standardbehandling til alvorlig alfa-1- antitrypsinmangel. Medicinrådet vurderer, at der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets værdi og omkostningerne ved behandlingen. Anbefalingen gælder for patienter, som opfylder følgende kriterier:*

- Progredierende emfysem\*
- Genotype PiZZ
- FEV1 35-70 % af forventet
- Dokumenteret rygeophør minimum seks måneder før behandlingsstart

*\*Progredierende emfysem betragtes som påvist, når CT-skanning har dokumenteret emfysem med samtidig nedsat lungefunktion (FEV1 35-70 %).*

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert

England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert

### Oppsummering

Metodevurderingen fra DMP inneholder en forenklet metodevurdering der behandling med Human alfa-1-proteinasehemmer er vurdert basert på tre studier. DMP legger fram at behandlingen trolig har en mereffekt av ukjent størrelse, men at det foreligger høy usikkerhet

<sup>1</sup> <https://samverkanlakemedel.se/produktinfo/respreeza-alfa-1-proteinashammare>

<sup>2</sup> <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a/alfa-1-antitrypsin-respreeza-og-prolastina-alvorlig-alfa-1-antitrypsinmangel>

rundt behandlingseffektivitet på kliniske utfallsmål og harde endepunkter. Sykdomsforløp og dødelighet varierer med genotype og miljøfaktorer, men disse pasientene opplever redusert livskvalitet og økt dødelighet. Det kan være aktuelt å vurdere relevante start-og stopp kriterier. Behandling med Prolastina har en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og månedskostnaden er på [REDACTED] RHF-AUP.

**Vedlegg og lenker:**

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### ID2022\_130 Alfa-1-antitrypsin (Prolastina) For langvarig substitusjonsbehandling hos personer med dokumentert alvorlig alfa1-proteinasehemmermangel

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	26.09.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.09.2022, oppdatert 13.02.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	02.10.2024
Beslutning i Beslutningsforum	21.10.2024

## DMP sin logg

### Logg

[tekst i klammer] er kolonnenavn i JARVIS

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for Respreeza og Prolastina	20-08-2015 - Respreeza 06-06-2008 - Prolastina
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	13-02-2023 - Respreeza 26-09-2022 - Prolastina
Dokumentasjon mottatt hos DMP	11-05-2023 - Respreeza 24-05-2023 - Prolastina
Medisinske fagekspertter rekruttert til saken	18-09-2023
Saken tildelt saksutreder(e)	17-01-2024
Medisinske fagekspertter involvert i saken fra og med	25-01-2021
Rapport ferdigstilt	24-06-20
Total tid hos DMP <sup>1</sup>	410 dager - Respreeza 397 dager - Prolastina
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	7 dager - Respreeza 7 dager - Prolastina
Saksbehandlingstid hos DMP <sup>2</sup>	403 dager - Respreeza 390 dager - Prolastina
Herunder <sup>3</sup> :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fagekspertter	130 dager - Respreeza 116 dager - Prolastina
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	251 dager - Respreeza 238 dager - Prolastina

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	17.06.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	17.06.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	03.09.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	17.09.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	93 dager hvorav 79 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger 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	Trude Basso

**Kopi:** Sekretariat Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 17. september 2024

**ID2022\_130 Alfa1-antitrypsin (Prolastina) for langvarig substitusjonsbehandling hos personer med dokumentert alvorlig alfa1-proteinasehemmermangel (f.eks. genotypene PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null) og PiSZ). Pasienter skal få optimal farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom (f.eks. lavere forsert ekspirasjonsvolum per første sekund (FEV1) enn forventet, nedsatt gangevne eller økt antall eksaserbasjoner), vurdert av helsepersonell med erfaring fra behandling av alfa1-proteinasehemmermangel.**

## Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 24.06.2024 samt godkjent SPC. Metodevurderingen inneholder en forenklet metodevurdering der behandling med Human alfa-1-proteinasehemmer (Prolastina og Respreeza) er vurdert i en budsjettkonsekvensanalyse.

Det er per i dag to alfa1-proteinasehemmere som har godkjent markedsføringstillatelse. Prolastina fikk markedsføringstillatelse i 2008, og Respreeza i 2015.

Prolastina godkjent indikasjon:

*Langvarig substitusjonsbehandling hos personer med dokumentert alvorlig  $\alpha$ 1-proteinasehemmermangel (f.eks. genotypene PiZZ, PiZ(0), Pi(0,0) og PiSZ). Pasienter skal få optimal farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom (f.eks. lavere forsert ekspirasjonsvolum pr. første sekund (FEV1) enn forventet, nedsatt gangevne eller økt antall eksaserbasjoner), vurdert av helsepersonell med erfaring fra behandling av  $\alpha$ 1-proteinasehemmermangel.*



## Pristilbud

Grifols har 03.09.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
085392	1 sett 1000 mg pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	3 893,10 NOK	
033726	1 sett 4000 mg pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	15 463,80 NOK	
476607	1 sett 5000 mg pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	19 320,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 007 431 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 60mg/kg kroppsvekt 1 gang per uke i henhold til SPC. Varigheten av behandlingen bestemmes av behandlende lege. Månedskostnaden for Prolastina er [redacted] RHF-AUP. Beregningene inkluderer svinn.

## Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

DMP skriver at i tillegg til legemiddelkostnad kommer kostnad forbundet med administrasjon av legemidlet på om lag 175 000 NOK pr år.

## Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett

Pris	Budsjettkonsekvenser*
Maks AUP inkl. mva.	113 367 072 NOK
Avtalepris mottatt 03.09.2024 inkl. mva.	[redacted]

\*Budsjettet har tatt utgangspunkt i kostnader knyttet til Prolastina, som er det billigste preparat. DMP antar at ved eventuell innføring vil til enhver tid billigste preparat bli foretrukket

Budsjettberegningene er usikre og forenklete, og vil være avhengig av antall pasienter som ender opp med å motta behandlingen.

## Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Prolastina blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2023 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne dato



## Informasjon om refusjon av Alfa1-antitrypsin (Prolastina) i andre land

Sverige: Under vurdering<sup>1</sup>

Danmark: Innført<sup>2</sup>: *Medicinrådet anbefaler human alfa-1-antitrypsin som mulig standardbehandling til alvorlig alfa-1- antitrypsinmangel. Medicinrådet vurderer, at der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets værdi og omkostningerne ved behandlingen.*

*Anbefalingen gjelder for patienter, som oppfyller følgende kriterier:*

- *Progredierende emfysem\**
- *Genotype PiZZ*
- *FEV1 35-70 % af forventet*
- *Dokumenteret rygeophør minimum seks måneder før behandlingsstart*

*\*Progredierende emfysem betragtes som påvist, når CT-skanning har dokumenteret emfysem med samtidig nedsat lungefunksjon (FEV1 35-70 %).*

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert.

## Oppsummering

Metodevurderingen fra DMP inneholder en forenklet metodevurdering der behandling med Human alfa-1-proteinasehemmer (Prolastina og Respreeza) er vurdert i en budsjettkonsekvensanalyse.

Behandling med Prolastina har en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og månedskostnaden er på [redacted] RHF-AUP.

Dersom Prolastina blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2023 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.12.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud  
Fagsjef

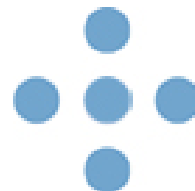
Lea Nga Tran  
Fagrådgiver

<sup>1</sup> <https://samverkanlakemedel.se/produktinfo/prolastina-alfa-1-proteinashammare>

<sup>2</sup> <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a/alfa-1-antitrypsin-respreeza-og-prolastina-alvorlig-alfa-1-antitrypsinmangel>



<b>Prosess</b>		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	17.06.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	17.06.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	03.09.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	17.09.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	93 dager hvorav 79 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	



Møtedato: 21.10.2024

Vår ref.:  
24/00004

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

## **Sak 132 – 2024 ID2021\_019 (ID2018\_004) Natalizumab til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS) – 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 ID2021\_019 (ID2018\_004) Natalizumab til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS) – ny pris.

### Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en grundig prosess og 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. Natalizumab innføres til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn det prisnivå som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen skal inngå i anbud og kan først tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.05.2025.

Oslo 11.10.2024

Terje Rootwelt  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021\_019 (ID2018\_004) Natalizumab til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS) – ny pris.

# Notat

---

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

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

**Dato:** 08.10.2024

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

## **ID2021\_019 (ID2018\_004) Natalizumab til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS) – 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, metodevurderinger utført av Direktoratet for medisinske produkter, Folkehelseinstituttet og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

### **Anbefaling fra fagdirektørene**

Fagdirektørene anbefaler at natalizumab innføres til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS).

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

Behandlingen skal inngå i anbud og kan først tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.05.2025.

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

## **Grunnlag for anbefaling**

### **Bakgrunn**

Saken gjelder et nytt pristilbud fra Biogen for natalizumab (Tysabri). Sykehusinnkjøp har utarbeidet et nytt prisnotat basert på pristilbudet. Pristilbudet omfatter subkutan formulering. Biogen har valgt å trekke natalizumab administrert som intravenøs infusjon (i.v.) fra det norske markedet.

En tidligere fullstendig metodevurdering fra Folkehelseinstituttet (FHI) ([ID2018\\_004](#)) ble lagt til grunn for beslutningen i Beslutningsforum 18.11.2019 der det ble besluttet at bruken av natalizumab skulle begrenses til eksisterende pasienter som allerede sto på behandling med

natalizumab. Da denne metodevurderingen var ferdigstilt var kun natalizumab tilgjengelig som intravenøs infusjon, og beslutningen medførte at nye pasienter ikke kunne få natalizumab.

Natalizumab har i tiden etterpå blitt lansert som ny (subkutan) formulering. Den subkutane formuleringen av natalizumab (Tysabri) fikk markedsføringstillatelse i april 2021, med samme effektdata som natalizumab i.v.

FHI utførte en forenklet metodevurdering av natalizumab s.c. ([ID2021\\_019](#)) hvor den helseøkonomiske modellen i den fullstendige metodevurderingen ved RRMS (ID2018\_004) ble oppdatert med administrasjonskostnader for natalizumab s.c. til behandling av voksne pasienter med RRMS. I denne vurderingen ble det vurdert hva som er nødvendig kostnadsnivå for å kunne bli vurdert som kostnadseffektiv behandling.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum for natalizumab til RRMS referert til over lød som følger:

#### ID2018\_004 besluttet 18.11.2019:

1. Bruken av følgende legemidler til behandling av relapsierende remitterende MS (RRMS) kan videreføres:
  - Dimetylfumarat (Tecfidera®)
  - Teriflunomid (Aubagio®)
  - Kladrinin (Mavenclad®)
  - Alemtuzumab (Lemtrada®)
  - Interferoner og glatirameracetat
2. Bruken av følgende legemidler til behandling av RRMS begrenses til kun pasienter som allerede behandles med disse legemidlene:
  - Fingolimod (Gilenya®)
  - Natalizumab (Tysabri®)
3. Det skal ikke startes ny behandling med legemidlene fingolimod og natalizumab.
4. Beslutningene gjelder fra 1. desember 2019.

#### ID2021\_019 besluttet 27.09.2021 (basert på subkutan administrasjonskostnad):

*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 relapsierende remitterende multipel 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 behandlingalternativer til bruk ved behandling av RRMS.

### **Gjeldende anbud og pasientpopulasjon**

Behandling med natalizumab har vært omfattet av åpen anbudskonkurranse for MS for eksisterende pasienter. Biotilsvarende natalizumab i.v. (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, verken subkutan eller i.v. (Tysabri).

Pasientpopulasjonen har blitt noe utvidet (utover eksisterende pasienter) som følge av at natalizumab har blitt innført til:

- Behandling av pasienter med økt risiko for alvorlig forløp av covid 19 og med ytterligere risikofaktorer ([ID2021\\_149](#))
- Behandling av pasienter som brobehandling ved start eller skifte til behandling med CD20-antistoffer ([ID2023\\_103](#)). Natalizumab kan brukes i den perioden som



er nødvendig for å gjennomføre vaksinasjoner hos spesifikke pasienter med risiko for økt infeksjon.

### **Aktuelt for ny beslutning i Nye metoder**

Biogen har nå, etter prisforhandling, tilbudt en ny pris på natalizumab (Tysabri) s.c. som kan ligge til grunn for beslutning om innføring i henhold til indikasjon. Det er likevel relevant å vurdere at innføringen også skal gjelde for i.v.-formuleringen.

I konkurransebestemmelsene er administrasjonskostnader relatert til administrasjon av intravenøse og subkutane formuleringer oppgitt, og vil bli lagt til legemiddelkostnadene når tilbudene skal evalueres. Høyere administrasjonskostnader forbundet med intravenøs formulering innebærer at natalizumab i.v. må ha lavere legemiddelkostnader enn natalizumab s.c. for å kunne bli anbudsvinner. Dersom natalizumab i.v. blir anbudsvinner når man har tatt hensyn til administrasjonskostnadene vil dette sannsynligvis innebære at prioriteringskriteriene er oppfylt også for natalizumab i.v. Dersom leverandør av natalizumab i.v. ikke følger prisen på s.c. formulering, vil rangeringen sørge for at det er natalizumab s.c. formulering som benyttes som førstevalg

Natalizumab har mange tidligere bestillinger og beslutninger i Nye metoder som enten kan avbestilles eller blir irrelevante dersom natalizumab blir besluttet innført av Beslutningsforum i henhold til indikasjon (dvs uten begrensninger i aktuell pasientpopulasjon).

### **Behandling med aktuelt legemiddel**

#### 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 lesjonmengden sammenlignet med tidligere MR av nyere dato.*

#### Dosering

Subkutan: Anbefalt dose for subkutan administrering er 300 mg hver 4. uke. Da hver ferdigfylt sprøyte inneholder 150 mg natalizumab (Tysabri), må to ferdigfylte sprøyter administreres til pasienten.

Infusjon: Natalizumab 300 mg administreres ved intravenøs infusjon én gang hver 4. uke.

Fortsatt behandling må revurderes nøye hos pasienter som ikke viser tegn på terapeutisk nytte av behandlingen etter 6 måneder.

#### Bivirkninger

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for natalizumab (Tysabri).

### **Pristilbud**

Biogen har 22.03.2024 etter prisforhandling tilbudt en pris på natalizumab (Tysabri) s.c som 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 godkjent preparatomtale. 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 i.v. 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 legekantor.

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

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

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

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 fortsatt vil få behandling med rituksimab også fremover. Dersom innføring av natalizumab derimot fører til at et stort antall pasienter behandles med natalizumab i stedet for rituksimab, vil budsjettkonsekvensene

Legemiddelkostnader per år for relevante behandlinger basert på helseforetakenes avtaler for legemidler til behandling av MS (2305 anbudet) er vist i tabellen under. Årskostnaden for natalizumab er beregnet med tilbudt pris og er ikke en del av anbudet per nå. Legemidlene er sortert alfabetisk.

Legemidler	Legemiddelkostnad per år (RHF AUP inkl mva)
Kladribin p.o. (Mavenclad) <sup>4</sup>	
Natalizumuab i.v. (Tyruko)	
Natalizumab s.c. (Tysabri)	

Ofatumumab s.c. (Kesimpta)	
Rituksimab i.v. (Rixathon)	

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom natalizumab (Tysabri) blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.10.2024 kan legemiddelet tas i bruk ved oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.05.2025.

### Oppsummert

Den forenklete metodevurderingen fra FHI viser at behandling med natalizumab sammenlignet med behandling med rituksimab. Når natalizumab sammenlignes med kladribin ligger årskostnaden for natalizumab Pristilbudet som nå vurderes for natalizumab gjelder kun for den subkutane versjonen. Dersom natalizumab s.c. innføres, antas det at MS anbudet vil sørge for at behandling med natalizumab i.v. også vil bli gitt til en kostnadseffektiv pris. Dersom natalizumab i.v. ikke følger prisen på s.c. formulering, vil rangeringen sørge for at det er natalizumab s.c. formulering som benyttes som førstevalg.

### Informasjon om refusjon 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/medicinradet-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.» 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>

### Vedlegg og lenker:

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### ID2021\_019 (ID2018\_004) Natalizumab til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS)- Ny pris

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	
Beslutningsforum første gang	31.05.2021
Beslutningsforum første gang	07.09.2021
Nytt prisnotat	30.04.2024
Beslutning i Beslutningsforum tredje gang	21.10.2024

### Sykehusinnkjøp sin logg

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.

# 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 multipel 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 natalizumab<sup>1</sup> skulle begrenses til eksisterende pasienter som allerede sto på behandling med natalizumab<sup>2</sup>. 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 multipel 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 RRMS<sup>3</sup>.

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

<sup>2</sup> Dvs at behandling med natalizumab ikke skulle gis til nye pasienter.

<sup>3</sup> Hamidi V. Natalizumab subkutant til behandling av relapserende remitterende multipel 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) <sup>4</sup>	[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.»*

<sup>4</sup> 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 idag<sup>5</sup>:

«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]

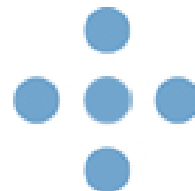
Dersom behandling med natalizumab innføres vil behandlingen kunne gis til alle pasienter i henhold til indikasjon fra oppstart av ny avtaleperiode, tentativt 01.05.2025.

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.

<sup>5</sup> Anbefalingene har vært oppdatert flere ganger siden 2007.



Møtedato: 21.10 2024

Vår ref.:  
24/00004

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

## Sak 133- 2024

## Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 23. september 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\_104, ID2020\_085, ID2017\_017, ID2018\_102, ID2023\_043, ID2021\_147, ID2022\_149, ID2020\_091 og ID2023\_022 hvor søknader om markedsføringstillatelse enten er trukket av firma eller avslått av EMA eller legemiddelfirmaene ikke har levert dokumentasjon (Sak 123-2024 i Interregionalt fagdirektørmøte).**

- Fagdirektørmøte tar til orientering at følgende oppdrag er avbestilt av Bestillerforum:
  - ID2022\_104: Sirolimus (Hyftor) til behandling av facial angiofibrom forbundet med tuberøs sklerose-kompleks hos voksne og pediatriske pasienter i alderen 6 år og eldre.*
  - ID2020\_085: Pitolisant for å forbedre våkenhet og redusere overdreven søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA) hvis EDS ikke har blitt tilfredsstillende behandlet av, eller ikke har blitt tolerert av primærbehandling for OSA, for eksempel kontinuerlig positivt luftveistrykk (CPAP).*
  - ID2017\_017: Abatacept (Orencia) til andrelinjebehandling av psoriasisartritt hos voksne.*
  - ID2018\_102: Abatacept (Orencia) til behandling av juvenil idiopatisk artritt (barneleddgikt).*
  - ID2023\_043: Avapritinib (Ayvakyt) til behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose (ISM) med moderate til alvorlige symptomer som ikke er tilstrekkelig kontrollert med symptomatisk behandling.*
  - ID2021\_147: Capmatinib (Tabrecta) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med endringer som fører til mesenkymal-epitelial transisjonsfaktorgen ekson 14 (METex14)-skipping, og som krever systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.*

- G. ID2022\_149: Futibatinib (Lytgobi) som monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom (gallegangskreft) med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller rearrangering, med progresjon etter minst én tidligere linje med systemisk behandling.
- H. ID2020\_091. Idecabtagene vicleucel (Abecma) - CAR Tcelleterapi til behandling av multippelt myelom hos voksne pasienter som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert proteasomhemmer, immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff.
- I. ID2023\_022: Abatacept (Orencia) til profylaktisk behandling av akutt transplantat-mot-vert-sykdom (GVHD) hos voksne og barn.

- 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, 11.10. 2024

Terje Rootwelt  
administrerende direktør

## Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte

<b>Til:</b>	Interregionalt fagdirektørmøte
<b>Fra:</b>	Fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF
<b>Dato:</b>	11.09.2024
<b>Saksbehandler:</b>	<i>Ellen Nilsen, Sekretariatet for Nye metoder</i>

<b>Type sak</b> (sett kryss)			
Utkvittering/avklaringssak:		Utsendt til informasjon:	
Temasak:		Unntatt offentlighet: (hvis ja, angi §)	
		Styringsgruppemøte:	

<b>Prosess</b> (saksnr og dato)	
Tidligere behandlet i interregionalt fagdirektørmøte:	

### Sak 123-2024

#### 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\_104, ID2020\_085, ID2017\_017, ID2018\_102, ID2023\_043, ID2021\_147, ID2022\_149, ID2020\_091 og ID2023\_022

- A. Til åtte oppdrag (ID2022\_104, ID2020\_085, ID2017\_017, ID2018\_102, ID2023\_043, ID2021\_147, ID2022\_149, ID2020\_091) 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 12. februar og 26. august 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 (ID2023\_022) har firmaet trukket sin søknad om markedsføringstillatelse for den aktuelle indikasjonen.

Bestillerforum for nye metoder besluttet følgende i sitt møte 26. august 2024:  
*Søknaden om markedsføringstillatelse er trukket. Bestillerforum for nye metoder avbestiller derfor oppdraget. 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\_104.** Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for Sirolimus (Hyftor) til behandling av facial angiofibrom forbundet med tuberøs sklerose-kompleks hos voksne og pediatriske pasienter i alderen 6 år og eldre. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 29.08.2022. Methodenavn presisert 12.06.2024.
2. **Oppdrag ID2020\_085.** En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pitolisant for å forbedre våkenhet og redusere overdreven søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA) hvis EDS ikke har blitt tilfredsstillende behandlet av, eller ikke har blitt tolerert av primærbehandling for OSA, for eksempel kontinuerlig positivt luftveistrykk (CPAP). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 26.10.2020.
3. **Oppdrag ID2017\_017.** Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for abatacept (Orencia) til andrelinjebehandling av psoriasisartritt hos voksne. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 20.03.2017. Methodenavn presisert 08.08.2024.
4. **Oppdrag ID2018\_102.** En forenklet metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for abatacept (Orencia) til behandling av juvenil idiopatisk artritt (barneleddgikt). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 22.10.2018. Methodenavn presisert 08.08.2024.
5. **Oppdrag ID2023\_043.** En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Direktoratet for medisinske produkter for avapritinib (Ayvakyt) til behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose (ISM) med moderate til alvorlige symptomer som ikke er tilstrekkelig kontrollert med symptomatisk behandling. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 24.04.2023. Methodenavn presisert 29.07.2024.
6. **Oppdrag ID2021\_147.** En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for capmatinib (Tabrecta) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med endringer som fører til mesenkymal-epitelial transisjonsfaktorgen ekson 14 (METex14)-skipping, og som krever systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi. Oppdragsdato: 13.12.2021. Methodenavn presisert 08.08.2024.

7. **Oppdrag ID2022\_149.** En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for futibatini (Lytgobi) som monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom (gallegangskreft) med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller rearrangering, med progresjon etter minst én tidligere linje med systemisk behandling. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. Oppdragsdato: 12.12.2022. Metodenavn presisert 12.08.2024.
8. **Oppdrag ID2020\_091.** En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for idecabtagene vicleucel (Abecma) - CAR Tcelleterapi til behandling av multipelt myelom hos voksne pasienter som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert proteasomhemmer, immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, ble gitt av Bestillerforum 26.10.2020.
9. **Oppdrag ID2023\_022.** En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk (nå DMP) for abatacept (Orencia) til profylaktisk behandling av akutt transplantat-mot-vert-sykdom (GVHD) hos voksne og barn.. Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 20.03.2023.

### **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\_104: Sirolimus (Hyftor) til behandling av facial angiofibrom forbundet med tuberøs sklerose-kompleks hos voksne og pediatriske pasienter i alderen 6 år og eldre.*
- B. *ID2020\_085: Pitolisant for å forbedre våkenhet og redusere overdreven søvnighet på dagtid (EDS) hos voksne pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA) hvis EDS ikke har blitt tilfredsstillende behandlet av, eller ikke har blitt tolerert av primærbehandling for OSA, for eksempel kontinuerlig positivt luftveistrykk (CPAP).*
- C. *ID2017\_017: Abatacept (Orencia) til andrelinjebehandling av psoriasisartritt hos voksne.*
- D. *ID2018\_102: Abatacept (Orencia) til behandling av juvenil idiopatisk artritt (barneleddgikt).*

- E. ID2023\_043: Avapritinib (Ayvakyt) til behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose (ISM) med moderate til alvorlige symptomer som ikke er tilstrekkelig kontrollert med symptomatisk behandling.
- F. ID2021\_147: Capmatinib (Tabrecta) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med endringer som fører til mesenkymal-epitelial transisjonsfaktorgen ekson 14 (METex14)-skipping, og som krever systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.
- G. ID2022\_149: Futibatinib (Lytgobi) som monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom (gallegangskreft) med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller rearrangering, med progresjon etter minst én tidligere linje med systemisk behandling.
- H. ID2020\_091. Idecabtagene vicleucel (Abecma) - CAR Tcelleterapi til behandling av multippelt myelom hos voksne pasienter som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert proteasomhemmer, immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff.
- I. ID2023\_022: Abatacept (Orencia) til profylaktisk behandling av akutt transplantat-mot-vert-sykdom (GVHD) hos voksne og barn.
- J. Legemidlene skal ikke benyttes til de aktuelle indikasjonene
- K. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder

## Vedlegg:

1. Notat av 12.01.2024 fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for nye metoder (Saksnummer 30-24).
2. Notat av 15.08.2024 fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for nye metoder (Saksnummer 115-24).
3. Notat av 15.08.2024 fra Direktoratet for medisinske produkter og Sekretariatet for nye metoder (Saksnummer 116-24).



Møtedato: 21.10.2024

Vår ref.:  
24/00004

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

## Sak 134 - 2024 Eventuelt