

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:** 11. november 2024

ID2023_054: Dabrafenib (Finlee) og trametinib (Spexotras) i kombinasjon til behandling av barn som er 1 år eller eldre og som har BRAF V600E-mutasjonspositivt: - lavgradig gliom som trenger systemisk behandling, eller - høygradig gliom som tidligere har fått stråle- og/eller kjemoterapi minst 1 gang

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 03.07.2024 samt godkjente preparatomtaler for Finlee og Spexotras. DMP har gjort en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse med en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene ved bruk av dabrafenib/trametinib til aktuelle indikasjoner. DMP har også vurdert usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser.

Godkjente indikasjoner:

- Lavgradig gliom:
Dabrafenib og trametinib i kombinasjon er indisert til behandling av pediatriske pasienter i alderen 1 år og eldre med lavgradig gliom (LGG) med BRAF V600E-mutasjon som trenger systemisk behandling.
- Høygradig gliom:
Dabrafenib og trametinib i kombinasjon er indisert til behandling av pediatriske pasienter i alderen 1 år og eldre med høygradig gliom (HGG) med BRAF V600E-mutasjon og som tidligere har fått stråle og/eller kjemoterapi minst én gang.

Finlee og Spexotras har ingen andre godkjente indikasjoner, og har formuleringer tilpasset administrasjon til barn (mikstur og dispergerbar tablett). Virkestoffene dabrafenib og trametinib i annen formulering (kapsler og tabletter) under handelsnavnene Tafinlar og Mekinist har andre godkjente indikasjoner, og er tidligere metodevurdert og innført som kombinasjonsbehandling til:



- Voksne pasienter med avansert NSCLC med en BRAF V600-mutasjon (ID2018_041 og ID2016_083).
- Adjuvant behandling av voksne med stadium III melanom med BRAF V600-mutasjon, etter fullstendig reseksjon (ID2018_010).
- Behandling av voksne med inoperabelt eller metastaserende melanom med en BRAF V600-mutasjon (ID2014_031).

Dagens behandling av gliom hos barn er beskrevet i Nasjonalt handlingsprogram¹. DMP skriver følgende i metodevurderingen:

«Ved behov for systemisk medikamentell behandling for LGG er dagens etablerte standardbehandling vinkristin i kombinasjon med karboplatin.

For pediatriske pasienter med HGG er det ingen etablert standardbehandling for pasienter som tidligere har fått stråle- og/eller kjemoterapi. De medisinske fagekspertene DMP har konferert med angir at pasientgruppen er vanskelig å behandle, og at valg av behandling vil avhenge av individuelle faktorer ved pasienten. Generelt er det mangel på tilgjengelige effektive behandlingsalternativer.

Per i dag er det ikke innført målrettet behandling av gliom hos pasienter med BRAF V600-mutasjon. Handlingsprogrammet angir imidlertid at BRAF-inhibitor gir god respons på svulster som har BRAFpunktmutasjon, og at dette er førstevalg når slik mutasjon er påvist. Testing gjøres i dag rutinemessig på diagnosetidspunktet, og de medisinske fagekspertene angir at man søker om å få bruke dabrafenib og trametinib i kombinasjon (Tafinlar/Mekinist off-label) for så å si alle pediatriske LGG- og HGG pasienter med påvist mutasjon i BRAF V600E.»

Pristilbud

Novartis har 01.11.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
474547	Spexotras, pulver til mikstur, 0,05 mg/ml, 1 stk flaske.	11 077,30 NOK	
530647	Finlee, dispergerbar tablett 10 mg, 2x 210 stk.	44 146,20 NOK	

Behandling med Finlee og Spexotras doseres etter vekt. Dersom man legger til grunn laveste og høyeste dosering i henhold til SPC tilsvarer dette årskostnader og månedskostnader for kombinasjonsbehandling med Finlee og Spexotras som vist under.

Behandling med Finlee og Spexotras bør fortsette inntil sykdomprogresjon eller inntil utvikling av uakseptabel toksisitet. Det er begrensede data hos pasienter over 18 år med gliom, og fortsatt behandling inn i voksen alder bør baseres på nytte og risiko for den individuelle pasienten som vurdert av lege.

¹ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/kreft-hos-barn-handlingsprogram>



Vekt kg	Legemiddel	Dosering	Maks-AUP inkl. mva.		RHF-AUP inkl. mva.	
			År	Måned	År	Måned
8	Spexotras	0,30 mg daglig	258 078 NOK	21 506 NOK		
	Finlee	20 mg x 2 per dag	153 461 NOK	12 788 NOK		
	Kombinasjon		411 539 NOK	34 294 NOK		
> 51	Spexotras	2 mg daglig	1 720 517 NOK	143 376 NOK		
	Finlee	150 mg x2 per dag	1 150 955 NOK	95 913 NOK		
	Kombinasjon		2 871 472 NOK	239 289 NOK		

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

I metodevurderingen har DMP beregnet årlige legemiddelkostnader for kombinasjonsbehandling med Finlee/Spexotras og Tafinlar/Mekinist, som vist under. I beregningene til DMP er legemiddelkostnadene presentert uten merverdiavgift, og er derfor annerledes enn i tabellen over, der legemiddelkostnadene er presentert med merverdiavgift.

Tabell 6: Årlige legemiddelkostnader forbundet med kombinasjonsbehandling, maksimal AUP uten moms.

Kombinasjon	Vektkategorier	Legemiddelkostnad per pasient, per år (NOK)
Dabrafenib (Finlee) i kombinasjon med trametinib (Spexotras)	8 kg	329 230
	22-25 kg	953 281
	34-37 kg*	1 343 896
	≥51 kg**	2 297 176
Dabrafenib (Tafinlar) i kombinasjon med trametinib (Mekinist)	Lagt til grunn dosering som godkjent for voksne pasienter	1 636 566

*Tilsvarev vektkategori for median vekt i LGG-kohorten i TADPOLE (37 kg). **Tilsvarev «voksen» dosering.

Kilde: metodevurdering

Dette tilsvarev følgende legemiddelkostnader dersom man legger avtalepriser (RHF-AUP inkl mva) for de aktuelle legemidlene til grunn i beregningene:

Årlige legemiddelkostnader per pasient forbundet med kombinasjonsbehandling, RHF AUP inkl. mva.

Kombinasjon	Vektkategorier	RHF-AUP inkl. mva.
Finlee/Spexotras	8 kg	
	22-25 kg	
	34-37 kg	
	≥ 51 kg	
Tafinlar/Mekinist	Lagt til grunn dosering som godkjent for voksne pasienter (300 mg dabrafenib og 2 mg trametinib per dag).	

DMP har ikke beregnet legemiddelkostnader ved behandling med vinkristin i kombinasjon med karboplatin, som er dagens etablerte standardbehandling for systemisk medikamentell behandling for LGG.



Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 16,8 millioner NOK
Avtalepris mottatt 01.11.2024 inkl. mva.	

DMP har ikke trukket fra kostnader forbundet med annen behandling som vil foretrenges ved en eventuell innføring av Finlee/Spexotras, og skriver at ettersom de fleste aktuelle pasienter i dag mottar behandling med Tafinlar/Mekinist off-label, vil reelle budsjettkonsekvenser være lavere enn estimert. DMP har lagt til grunn følgende i budsjettberegningene: «Det er lagt til grunn at 10 pasienter vil behandles med Finlee/Spexotras i det femte budsjettåret, og tatt utgangspunkt i årlig legemiddelkostnad beregnet for en pasient som veier 37 kg (median vekt for LGG-kohort i TADPOLE). Beregningene er basert på maksimal AUP med mva. for alle legemidler som inngår i analysen.»

Sykehusinnkjøp har beregnet budsjettkonsekvenser basert på en antagelse om at kombinasjonen Finlee/Spexotras erstatter off-label behandling med Tafinlar/Mekinist. Dersom man legger RHF-AUP til grunn, tilsier dette budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens helsetjenestebudsjett på [redacted] i år 5 etter en eventuell innføring.

DMP skriver også at: «Dersom både Finlee/Spexotras og Tafinlar/Mekinist blir tilgjengelig for rutinemessig forskrivning til pediatriske pasienter med LGG eller HGG, kan det antas at det hovedsakelig er de yngste pasientene som vil motta behandling med barnevennlig formulering. Budsjettvirkningene vil i så tilfelle bli lavere enn estimert.»

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom kombinasjonen Finlee/Spexotras blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan behandlingen tas i bruk fra 15.01.2024 for aktuelle indikasjoner, da nye priser kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av kombinasjonen dabrafenib (Finlee) og trametinib (Spexotras) i andre land

Sverige: Innført, oktober 2024.

«Kombinationsbehandlingen Finlee (dabrafenib) och Spexotras (trametinib) är avsett för behandling av barn från ett års ålder med hjärntumör (gliom) som har en specifik genmutation som kallas för BRAF V600E.»

Lenke: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2024-10-17-finlee-och-spexotras-ingar-i-hogkostnadsskyddet.html?query=finlee>

Danmark: Ingen beslutning identifisert.



Skottland (SMC): Innført, september 2024.

«Dabrafenib (Finlee) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review: in combination with trametinib (Spexotras®) for:

- the treatment of paediatric patients aged 1 year and older with low-grade glioma with a BRAF V600E mutation who require systemic therapy.
- the treatment of paediatric patients aged 1 year and older with high-grade glioma with a BRAF V600E mutation who have received at least one prior radiation and / or chemotherapy treatment.»

Lenke: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/dabrafenib-finlee-full-smc2667/>

England (NICE/NHS): Innført, mai 2024

«Dabrafenib with trametinib is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating:

- low-grade glioma (LGG) with a BRAF V600E mutation in children and young people aged 1 year and over who need systemic treatment
- high-grade glioma (HGG) with a BRAF V600E mutation in children and young people aged 1 year and over after at least 1 radiation or chemotherapy treatment.

Dabrafenib with trametinib is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangements.»

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta977>

Oppsummering

Legemiddelkostnadene ved behandling med Finlee/Spexotras er avhengig av pasientenes vekt. Det er presentert legemiddelkostnader ved ulike vektkategorier i prisnotatet. [REDACTED]

For LGG er dagens etablerte standardbehandling vinkristin i kombinasjon med karboplatin. Innspill fra medisinske fageksperters tilsier imidlertid at ved påvist mutasjon i BRAF V600E søkes det om off-label behandling med kombinasjonen Tafinlar/Mekinist i så å si alle tilfeller av LGG og HGG hos pediatriske pasienter.

Innføring av kombinasjonsbehandling med Finlee/Spexotras er forbundet med små budsjettkonsekvenser.

Dersom kombinasjonen Finlee/Spexotras blir besluttet innført av Beslutningsforum 09.12.2024 kan behandlingen tas i bruk fra 15.01.2024 for aktuelle indikasjoner, da nye priser kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	25.06.2024	Endelig rapport mottatt 03.07.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	27.06.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	01.11.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	11.11.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	140 dager hvorav 128 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 9 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	