

Forenklet metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

# Zanubrutinib (Brukinsa)

ID2022\_053

Som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MSL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling

07.12.2023

Statens legemiddelverk

## Forenklet metodevurdering av ID2022\_053

### Metode

Forenklet metodevurdering av legemiddelet Brukinsa (zanubrutinib). Legemiddelverket har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte og alvorlighet ved bruk av zanubrutinib ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget. Dette er i henhold til bestilling fra Bestillerforum. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at zanubrutinib har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse for indikasjonsutvidelsen. Legemiddelverkets vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av BeiGene Ireland LTD, samt konsultasjon med medisinske fageksperter om bl.a. dagens behandling for pasientgruppen og pasientanslag.

Tabell 1: Oversikt over metodevurderingen

Oversikt over metodevurderingen	
Bestilling	ID2022_053 Bestillerforum for nye metoder besluttet 25.04.2022: <i>En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi for behandling av voksne med marginalsonelymfom (MZL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.</i>
Legemiddelfirma	BeiGene Ireland LTD
Preparat	Brukinsa
Virkestoff	Zanubrutinib
ATC-kode	L01E L03
Aktuell indikasjon	Som monoterapi til behandling av voksne med marginalsonelymfom (MSL) som har fått minst 1 tidligere anti-CD20-basert behandling.
Øvrige indikasjoner	Som monoterapi til behandling av voksne med Waldenstrøms makroglobulinemi (WM) som har fått minst 1 tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi.  Som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL).
Beslutninger i Nye metoder	<a href="#">Er innført</a> ID2021_010: Behandling av Waldenstrøms makroglobulinemi.  <a href="#">Er innført</a> ID2023_021: Monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon.

	<a href="#">Er innført</a> ID2022_066: Monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL).
Virkningsmekanisme	Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer. BTK er aktiv i maligne B-celler og nødvendig for deres vekst og proliferasjon.
Dosering	Anbefalt total daglig dose er 320 mg.  Kan tas 1 gang daglig (4 kapsler à 80 mg), eller deles i 2 doser daglig (2 kapsler à 80 mg 2 ganger daglig).  Behandlingen bør fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Behandlingsvarighet i norsk klinisk praksis er usikker, og kan strekke seg over flere år. I en støttestudie med lengre oppfølgingstid enn hovedstudien (BGB-3111-AU-003, median oppfølgingstid 35 måneder) mottok om lag 60 % av pasientene fortsatt behandling etter 2 år, mens 30 % fortsatt sto på behandling etter 3 år. Støttestudien inkluderer kun 20 pasienter.
Helseøkonomisk analyse vurdert av Legemiddelverket	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>

## Bakgrunn

### Sykdom

Marginalsonelymfom (MSL) er en gruppe av indolente (langsomtvoksende) non-Hodgkins lymfomer som originerer fra hukommelses B-lymfocytter. MSL deles inn i tre undergrupper: ekstranodalt MSL, splenisk MSL og nodalt MSL. Ekstranodale former er vanligst (50-70 % av MSL), utgår fra slimhinner, hud, orbita eller kjertelvev, og har bedre prognose enn de øvrige indolente lymfomene. Ved splenisk MSL (20 % av MSL) ses regelmessig miltaffeksjon, ofte benmargsaffeksjon og av og til affeksjon av perifere lymfeknuter. Nodalt MSL (10 % av MSL) rammer lymfeknuter, og i enkelte tilfeller benmarg og blod (1, 2).

Sykdommen utvikler seg langsomt, og gir som regel få symptomer innledningsvis. En medisinsk fagekspert Legemiddelverket har snakket med, angir at mange pasienter ikke er behandlingstrengende før flere år etter diagnosen.

### Pasientanslag

I Norge diagnostiseres i overkant av 100 nye tilfeller av MSL årlig (3). BeiGene har estimert at 10-15 norske pasienter årlig vil motta behandling dersom legemiddelet innføres, med utgangspunkt i at zanubrutinib hovedsakelig vil bli brukt i tredje behandlingslinje. Legemiddelverket har konsultert med medisinske fagekspert som mener zanubrutinib vil bli brukt fra andre behandlingslinje dersom det innføres, og som gir varierende pasientanslag på 10-40 pasienter årlig.

### Dagens behandling

Behandling av MSL er beskrevet i Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer (1). Behandling er avhengig av subtype og sykdomsutbredelse, samt alder, komorbiditet og sykdomsaggressivitet. Alternativer er «watch and wait», strålebehandling, splenektomi (ved splenisk MSL). Ved indikasjon for medikamentell behandling er mulige alternativer rituksimab monoterapi, rituksimab i kombinasjon med ulike former for kjemoterapi (klorambucil, C(H)OP, bendamustin) eller rituksimab i kombinasjon med lenalidomid (Nye metoder ID2019\_054). Medisinske fagekspertene Legemiddelverket har snakket med angir at rituksimab monoterapi ofte gis først. Ved tilbakefall lang tid etter førstelinjebehandling (>3 år) vil man i mange tilfeller rebehandle med rituksimab monoterapi. Ved kortere intervall mellom førstelinjebehandling og tilbakefall, vil man kombinere rituksimab med kjemoterapi. En av fagekspertene anslår at majoriteten av aktuelle pasienter da behandles med rituksimab i kombinasjon med bendamustin. De medisinske fagekspertene Legemiddelverket har snakket med angir at de ikke selv har erfaring med rituksimab i kombinasjon med lenalidomid etter at denne ble innført av Nye metoder, men at kombinasjonen er fornuftig, spesielt om man ønsker et kjemoterapifritt behandlingsalternativ.

Av innspill fra fagmiljøet til Bestillerforum (4) og konsultasjon med medisinske fagekspertene oppnevnt til denne saken, fremkommer det at også ibrutinib og akalabrutinib (andre BTK-hemmere) er noe brukt hos pasienter med behandlingssvikt på rituksimab og/eller rituksimab kombinert med kjemoterapi. Slik bruk er utenfor godkjent indikasjon og er ikke tidligere vurdert i Nye metoder.

### Plassering av zanubrutinib i behandlingsalgoritmen

Godkjent indikasjon for zanubrutinib stiller krav om tidligere anti-CD20-basert behandling. Dette oppfylles for aktuelle pasienter ved dagens førstelinjebehandling. De medisinske fagekspertene Legemiddelverket har snakket med, mener zanubrutinib i hovedsak vil bli benyttet i andre behandlingslinje dersom behandlingen innføres, etter tidligere behandling med rituksimab monoterapi. Dette begrunnes bl.a. med at det forventes bedre effekt av BTK-hemmer gitt før kjemoterapi enn etter. Behandling med kjemoimmunoterapi vil sannsynligvis forskyves til senere linjer. Legemiddelverket vurderer at den mest relevante komparatoren for vurderingen er rituksimab i kombinasjon med kjemoterapi. Det forventes at en eventuell innføring av zanubrutinib også vil fortrenge bruk av andre BTK-hemmere gitt utenfor godkjent indikasjon.

### Klinisk dokumentasjon

EMA har vurdert at zanubrutinib har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og har innvilget markedsføringstillatelse som monoterapi for behandling av voksne med MSL som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling (2).

Hovedstudien som ligger til grunn for EMA sin vurdering er den kliniske studien MAGNOLIA (NCT03846427) (5, 6). Dette er en fase II, enarmet studie. Oversikt over studien og hovedresultater er oppsummert i tabellen under. For å bekrefte effekten av zanubrutinib i aktuell pasientpopulasjon, har ansvarlig legemiddelfirma også forpliktet seg til å levere effektdata til EMA fra en pågående fase III studie (NCT05100862) som sammenligner zanubrutinib i kombinasjon med rituksimab med lenalidomid og rituksimab i aktuell pasientpopulasjon. Studien er estimert avsluttet i 2028.

Tabell 2: Oversikt over hovedstudien som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen, oppsummert fra preparatomtale og EMAs vurderingsrapport

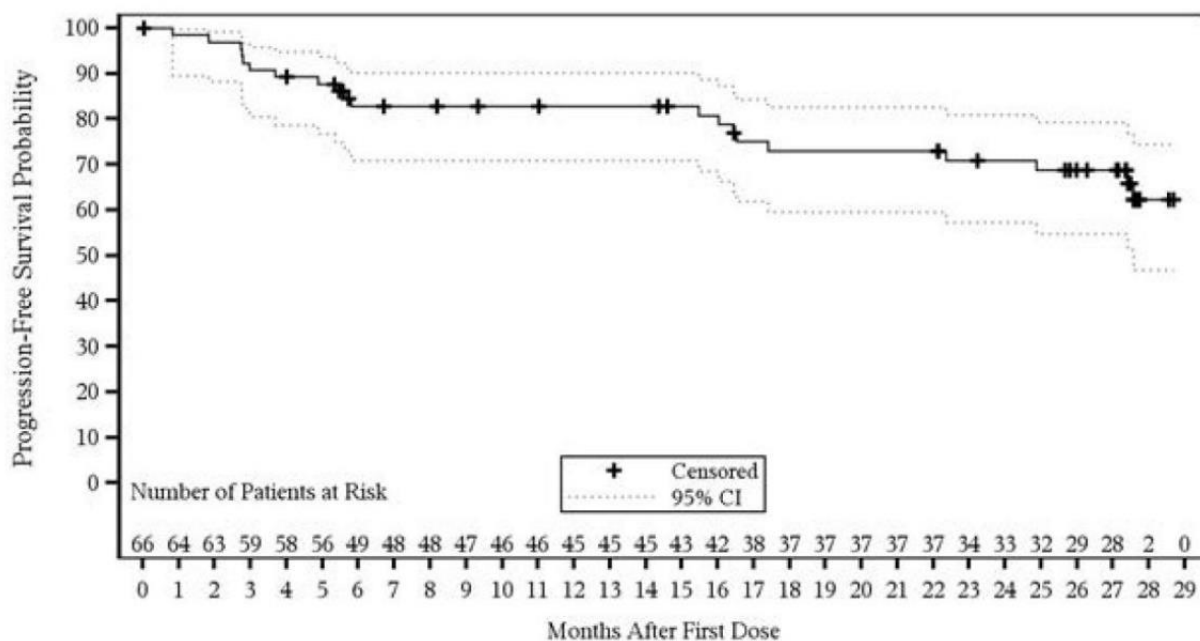
<b>Studiedesign</b>	Fase II Enarmet Multisenter Ublindet
<b>Pasientpopulasjon</b>	Pasienter med MSL som hadde mottatt minst en tidligere nti-CD20-basert behandling (n=68).  Nøkkelkarakteristikker blant inkluderte pasienter: <ul style="list-style-type: none"> <li>- 26 (38,2 %) pasienter hadde ekstranodal MSL, 26 (38,2 %) hadde nodal MSL, 12 (17,6 %) hadde splenisk MSL, og hos 4 (6 %) pasienter var undertypen ukjent.</li> <li>- Median alder var 70 år (range 37-95), og 53 % var menn.</li> <li>- Median antall tidligere behandlingslinjer var 2 (range 1 til 6).</li> <li>- 98,5 % hadde tidligere mottatt rituksimabbasert cellegiftbehandling</li> <li>- 85,3 % hadde tidligere mottatt behandling med alkylerende midler</li> <li>- 92,6 % hadde en baseline ECOG prestasjonsstatus på 0 eller 1.</li> <li>- 32,4 % hadde refraktær sykdom ved studiestart</li> </ul>
<b>Intervensjon</b>	Zanubrutinib ble gitt oralt i en dose på 160 mg to ganger daglig inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
<b>Komparator</b>	Ingen
<b>Utfallsmål</b>	Det primære effektendepunktet var total responsrate (ORR) vurdert av en uavhengig vurderingskomité (IRC).  Sekundære endepunkter inkluderte bl.a. varighet av respons (DOR), progresjonsfri overlevelse (PFS), totaloverlevelse (OS) og sikkerhet.
<b>Effektresultater</b>	Oppsummeres under tabellen.
<b>Sikkerhet</b>	Sikkerhetsdata var konsistente med tidligere observasjoner for zanubrutinib på tvers av krefttyper. Vanligste bivirkninger grad $\geq 3$ (>5%) angitt i preparatomtalen for zanubrutinib er nøyтроpeni, pneumoni, hypertensjon og trombocytopeni.

Ved det siste tilgjengelige datakuttet fra MAGNOLIA-studien (mai 2022), etter en median oppfølgingstid for det primære endepunktet på 28 måneder, var ORR vurdert av IRC 68 % (95% KI: 55,56-79,11). Om lag 25 % av pasientene i studien oppnådde komplett respons, mens 42 % oppnådde delvis respons. ORR fordelt på de ulike subtypene av MSL var 64 % for ekstranodal MSL, 76 % for nodal MSL og 68 % for splenisk MSL.

Median DOR var ikke nådd (95% KI: 25,00-NE måneder), ei heller median PFS (95% KI: 27,56-NE måneder). Etter 24 måneder var hendelsesfri rate for DOR 72,9 % (95% KI: 54,42-84,90), mens hendelsesfri rate for PFS var 70,9 % (95% KI: 57,20-80,95). Kaplan-Meier data for PFS ved siste datakutt er vist i Figur 1. Data for totaloverlevelse er svært umodne, med 12 hendelser (18 %) ved siste datakutt.

Legemiddelverket vurderer at pasientene i MAGNOLIA-studien er tilstrekkelig representative for norske pasienter aktuelle for metoden, men anfører at pasientene inkludert i studien fremstår noe mer forbehandlet enn antatt i norsk klinisk praksis, med median 2 tidligere mottatte behandlingslinjer. Type tidligere behandling er ellers som forventet i norsk klinisk praksis. Andel pasienter med de ulike

undergruppene av MSL i den kliniske studien skiller seg fra den antatte fordelingen i norsk klinisk praksis for pasienter med MSL totalt sett, med en høyere andel pasienter med nodal type, og tilsvarende lavere andel med ekstranodal type. Dette kan muligens være en rimelig fordeling i senere behandlingslinjer. Subgruppeanalyser fra MAGNOLIA indikerer konsistent effekt på tvers av undertyper av MSL. Pasientantallet i hver subgruppe er imidlertid lavt og konfidensintervallene relativt brede, så resultatene bør tolkes med varsomhet.



Figur 1: Progresjonsfri overlevelse i MAGNOLIA studien, datakutt mai 2022 (2)

## Legemiddelverkets vurdering av prioriteringskriteriene og usikkerhet

### Nytte

Legemiddelverkets vurdering av nytte tar utgangspunkt i resultater fra MAGNOLIA-studien. Det er en svakhet at studien inkluderer relativt få pasienter og ikke har noen kontrollgruppe. Legemiddelverket kjenner heller ikke til at det foreligger data fra kontrollerte studier av andre BTK-hemmere ved behandling av refraktær/tilbakevendende MSL som kunne vært støttende for en kontekstualisering av resultatene for zanubrutinib sammenlignet med dagens behandling. Dette gjør det vanskelig å vurdere hvordan behandling med zanubrutinib står seg mot dagens behandling, som for disse pasientene hovedsakelig vil være rituksimab i kombinasjon med kjemoterapi, alternativt BTK-hemmer brukt utenfor godkjent indikasjon og innført bruk i nye metoder for en mindre andel av pasientene.

Selv om raten for komplett respons i MAGNOLIA ikke er spesielt høy (25 %), vurderer EMA i sin utredningsrapport at ORR på 68 % og en hendelsesfri rate for DOR på 73 % etter 24 måneder er relevant for den aktuelle pasientpopulasjonen. Det påpekes at det ikke foreligger data som viser at det å oppnå respons (komplett eller partiell) vil føre til forlenget progresjonsfri overlevelse eller totaloverlevelse. Medisinske fageksperter Legemiddelverket har snakket med anser resultatene som relevante for gjeldende pasientpopulasjon, og anfører at selv om kjemoterapi isolert sett kan gi responsrater som ligner

disse, er det en verdi i å ha flere kjemoterapifrie behandlingsoalternativer tilgjengelig. Dette støttes også av innspill fra det medisinske fagmiljøet til Bestillerforum (4). Ved en eventuell innføring av zanubrutinib kan kjemoimmunterapi utsettes til senere behandlingsoinjer, og det anføres at man slik totalt sett vil kunne holde sykdomskontroll over lengre tid. Ifølge innspill fra det medisinske fagmiljøet til Bestillerforum (4) kan pasienter med nodal MSL være vanskeligere å behandle, og de kan ha redusert effekt av kjemoterapi. Kjemoterapifrie behandlingsoalternativer kan være spesielt gunstig for denne pasientgruppen. Subgruppeanalyser fra MAGNOLIA indikerer konsistent effekt av zanubrutinib på tvers av undertyper av MSL.

### **Ressursbruk**

En oppsummering av behandlingsokostnader ved bruk av zanubrutinib til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil fremkomme i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS.

### **Alvorlighet**

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad i form av absolutt prognosetap.

De fleste tilfeller av MSL kan ikke helbredes, men det er stor individuell forskjell i sykdomsoforløp, og mange pasienter kan være tilnærmet symptomfrie i lang tid. Prognose varierer med alder og sykdomsohistorikk. Median alder ved diagnose er 70,5 år i Norge (3). Lymfekreftforeningen angir at gjennomsnittlig overlevelse for pasienter med MSL er 9 år etter diagnose (7). Medisinske fageksperter gir tilbakemelding om at de fleste pasienter vil oppleve tilbakefall på et tidspunkt siden MSL ikke kan kureres, og at prognosen er dårligere ved raskt tilbakefall etter primærbehandling.

### **Usikkerhet**

Det er en svakhet at den kliniske studien som ligger til grunn for å dokumentere effekten av zanubrutinib ved MSL inkluderer relativt få pasienter og ikke har noen kontrollgruppe. Dette gjør det vanskelig å vurdere nytten av behandling med zanubrutinib sammenlignet med dagens behandling. Videre er det uvisst om effekter på det primære endepunktet i studien, ORR, vil føre til forlenget overlevelse.

Legemiddelverket kjenner ikke til relevante pågående studier av zanubrutinib monoterapi hos aktuell pasientpopulasjon. Det pågår imidlertid en randomisert fase III studie (MAHOGANY, NCT05100862) som sammenligner zanubrutinib gitt i kombinasjon med rituksimab med behandling med lenalidomid og rituksimab hos aktuell pasientpopulasjon. Resultater fra denne studien ventes i 2028. Studien vil kunne gi estimater for effekt på tid-til-hendelse endepunkter som PFS og OS, som kan muliggjøre en kostnad-per-QALY analyse, av zanubrutinib i kombinasjon med rituksimab sammenlignet med et annet kjemoterapifritt behandlingsoalternativ som er tilgjengelig i norsk klinisk praksis.

Statens legemiddelverk, 07-12-2023

Elisabeth Bryn

Enhetsleder

Ingrid Albert

Saksutreder

## Referanser

1. Helsedirektoratet. Nasjonalt hendlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer (sist faglig oppdatert 6. mars 2023). 2019 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram>]
2. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP); EMA. Assessment report: Bruksa Procedure No. EMEA/H/C/004978/II/0002. 2022 [Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/brukinsa-h-c-004978-ii-0002-epar-assessment-report-variation\\_.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/brukinsa-h-c-004978-ii-0002-epar-assessment-report-variation_.pdf)].
3. Kreftregisteret. Årsrapport 2022 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for lymfoide maligniteter. 2023 [Available from: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2023/arsrapport-2022-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter.pdf>].
4. Nye metoder. Bestillerforum for Nye metoder, sakspapirer til møte 25.04.2022. Saksnummer 080-22 2022 [Available from: [https://www.nyemetoder.no/499306/siteassets/documents/bestillerforum-rhf----innkallinger-og-referater/sakspapirer-bestillerforum-25.04.2022-offentlig-versjon\\_.pdf](https://www.nyemetoder.no/499306/siteassets/documents/bestillerforum-rhf----innkallinger-og-referater/sakspapirer-bestillerforum-25.04.2022-offentlig-versjon_.pdf)].
5. Opat S, Tedeschi A, Linton K, McKay P, Hu B, Chan H, et al. The MAGNOLIA Trial: Zanubrutinib, a Next-Generation Bruton Tyrosine Kinase Inhibitor, Demonstrates Safety and Efficacy in Relapsed/Refractory Marginal Zone Lymphoma. Clin Cancer Res. 2021;27(23):6323-32.
6. Opat SS, Tedeschi A, Hu B, Linton KM, McKay P, Leitch S, et al. Safety and efficacy of zanubrutinib in relapsed/refractory marginal zone lymphoma: final analysis of the MAGNOLIA study. Blood Adv. 2023; Online ahead of print.
7. Lymfekreftforeningen. Marginalsone lymfom [Available from: <https://www.lymfekreft.no/hva-er-lymfekreft/non-hodgkins-lymfom/undergruppene/marginalsone-lymfom/>].



## Appendiks 1: Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelsen	28-10-2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	25-04-2022
Dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	04-04-2023
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	24-05-2023
Saken tildelt saksutreder	07-08-2023
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	13-09-2023
Rapport ferdigstilt	07-12-2023
Total tid hos Legemiddelverket <sup>1</sup>	247 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	0 dager
<b>Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket<sup>2</sup></b>	<b>247 dager</b>
Herunder <sup>3</sup> :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	49 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	125 dager

<sup>1</sup> Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling av rapport.

<sup>2</sup> Tid fra mottatt dokumentasjon til ferdigstilling, fratrukket tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma

<sup>3</sup> Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter og tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e) kan overlappe.

Medisinske fagekspertter rekruttert til oppdraget	
Navn	Tilknytning
Anne Turid Bjørnevik	Helse Vest
Jon Riise	Helse Sør-Øst

Medisinske fagekspertter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen (bl.a. sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis). Legemiddelverket er ansvarlig for rapportens innhold. Medisinske fagekspertter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten

Saksutreder Legemiddelverket	
Navn	Stillingstittel
Ingrid Albert	Seniorrådgiver

## Appendiks 2: Hva er en metodevurdering?

De regionale helseforetakene har ansvar for det nasjonale systemet for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, Nye metoder. Prinsippene for prioritering i helsetjenesten er angitt i stortingsmelding 34 (2015-2016), "Verdier i pasientens helsetjeneste — Melding om prioritering", vedtatt av Stortinget i 2016. Nye metoder skal bidra til at legemidler som er aktuelle å innføre i spesialisthelsetjenesten blir vurdert på en systematisk måte, og dermed bidra til forsvarlig bruk av ressursene i helsetjenestene. Systemet for Nye metoder har vært lovfestet siden 2019 og er nærmere beskrevet på Nye metoder sine hjemmesider, [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no).

Før et nytt legemiddel kan tas i bruk i spesialisthelsetjenesten, må det foreligge en beslutning om innføring av Beslutningsforum. Dette er et beslutningsorgan satt sammen av direktørene for de regionale helseforetakene. Beslutningsforum tar den endelige avgjørelsen om innføring av nye legemidler i spesialisthelsetjenesten etter en samlet vurdering av de tre prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet. Legemiddelverkets rolle er å gjennomføre metodevurderinger som belyser prioriteringskriteriene ved den aktuelle bruken. Metodevurderingen inngår som del av beslutningsgrunnlaget til Beslutningsforum. Legemiddelverket vurderer ikke forholdet mellom effekt og sikkerhet (nytte-risiko-balansen). Dette utredes av det europeiske legemiddelbyrået (EMA) under prosedyren for markedsføringstillatelse.

Legemidlets rettighetshaver har ansvar for å sende inn nødvendig dokumentasjon til Legemiddelverket før metodevurdering, i henhold til bestilling fra Bestillerforum. Legemiddelverket kan gi veiledning til legemiddelfirmaet.

Vanligvis vurderer Legemiddelverket prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet *kvantitativt* i sine metodevurderinger, med utgangspunkt i en helseøkonomisk modell legemiddelfirmaet har utarbeidet for å beregne forholdet mellom nytte og kostnad, altså kostnaden for et "godt leveår", for det aktuelle legemiddelet. Alvorlighet måles ved hvor mange gode leveår pasienter i den aktuelle gruppen i gjennomsnitt taper ved fravær av behandlingen som vurderes. I en forenklet metodevurdering søker Legemiddelverket å *kvalitativt* belyse prioriteringskriteriene ved bruk av det aktuelle legemiddelet.

Legemiddelverket har ikke beslutningsmyndighet i systemet for Nye metoder, men metodevurderingsrapportene inngår i beslutningsgrunnlaget til Beslutningsforum. Sykehusinnkjøp HF forhandler pris på nye legemidler i Nye metoder. Prisen for et legemiddel påvirker kostnaden for behandling, og dermed kostnaden per kvalitetsjusterte leveår. Hvor mye samfunnet er villig til å betale for et kvalitetsjustert leveår henger sammen med alvorlighetsgraden til sykdommen.

Noe av informasjonen i Legemiddelverkets rapporter kan være taushetsbelagt. Legemiddelverket vurderer legemiddelfirmaets ønsker om unntak fra offentlighet og tar stilling til om opplysningene er taushetsbelagte (jf. forv.l. §13,1, se [her](#) for retningslinjer). Alle metodevurderingsrapportene publiseres, og er offentlig tilgjengelig på Legemiddelverkets hjemmesider ([www.legemiddelverket.no](http://www.legemiddelverket.no)).

## Vedlegg 1: Kommentarer fra produsent

Firma har fått mulighet til å levere et 1-2 siders vedlegg som vedlegges rapporten, men har valgt å ikke gjøre det i denne saken.