



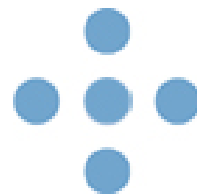
# Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 20.06.2022

Kl.: 09.00 – 10.30

Sted: Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen / Teams



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene  
Knut Georg Hartviksen, observatør fra de Regionale brukerutvalgene  
Torbjørn Akersveen, observatør fra de Regionale brukerutvalgene  
Bjørn Guldvog, helsedirektør – observatør  
Olav Slåttebrekk, ass. helsedirektør – vararepresentant til helsedirektør

Kopi:

Fagdirektører i de regionale helseforetakene  
Elisabeth Bryn, Statens legemiddelverk  
Martin Lerner, Folkehelseinstituttet  
Asbjørn Mack, Sykehusinnkjøp HF

Deres ref.

Vår ref.:  
22/00028

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

Sted/Dato:  
Oslo, 20. juni 2022

## **Møte i Beslutningsforum for nye metoder 20. juni 2022 - Innkalling**

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

**Mandag 20. juni 2022 klokka 09:00 – 10:30**  
**Møtested: Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen / Teams**

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 mail [ellen.nilsen@helse-sorost.no](mailto:ellen.nilsen@helse-sorost.no).

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Inger Cathrine Bryne  
administrerende direktør

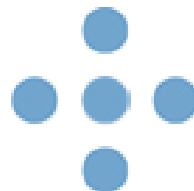
Vedlegg

**Postadresse:**  
Helse Vest RHF  
Postboks 303 Forus  
4066 Stavanger

**Elektronisk adresse:**  
[post@helse-vest.no](mailto:post@helse-vest.no)  
[www.helse-vest.no](http://www.helse-vest.no)

**Besøksadresse:**  
Nådlandskroken 11  
Stavanger

**Generell informasjon:**  
Sentralbord: 51 96 38 00  
Org.nr: 983 658 725



Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028Saksbehandler/dir.tlf.:  
Ellen Nilsen / 997 49 706**Sak 071–2022      Godkjenning av innkalling og saksliste**

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 20. juni 2022.

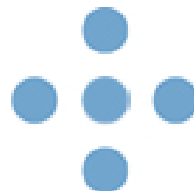
| Saksnr.      | Sakstittel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sak 071-2022 | Godkjenning av innkalling og saksliste                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Sak 072-2022 | Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 23. mai 2022                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Sak 073-2022 | ID2021_105 Ventilasjon av operasjonsstuer                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Sak 074-2022 | ID2021_079 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med lenvatinib (Kisplyx) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC) hos voksne.                                                                                                                                                                                   |
| Sak 075-2022 | ID2020_059 Pemigatinib (Pemazyre) monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom (gallegangskreft) med fibroblastvekstfaktorreseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller -rearrangering, med progresjon etter minst én tidligere linje med systemisk behandling.                                        |
| Sak 076-2022 | ID2020_055 Belantamabmafodotin (Blenrep) som monoterapi ved multipelt myelom hos voksne, som har fått minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen. |
| Sak 077-2022 | ID2019_136 Nintedanib (Ofev) til behandling av progressiv kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom.<br><b>Saken ble ikke behandlet</b>                                                                                                                                                                                           |
| Sak 078-2022 | ID2019_102 Imlifidase (Idefix) til desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensitivitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor.                                                                                                                                            |
| Sak 079-2022 | ID2021_005 Tralokinumab (Adtralza) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling.                                                                                                                                                                                     |
| Sak 080-2022 | ID2021_099 Diroksimelfumarat (Vumerity) til behandling av relapserende-remitterende multipel sklerose (RRMS) hos voksne.                                                                                                                                                                                                               |
| Sak 081-2022 | ID2022_057 Hydroksykarbamid (Siklos) til forebygging av                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|              |                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              | tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom.                                                                        |
| Sak 082-2022 | ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av villtype eller arvelig transtyretin amyloidose kardiomyopati (ATTR-CM) hos voksne – Revurdering.                                                                                   |
| Sak 083-2022 | ID2022_077 – 098 Legemidler til sjeldne sykdommer overført fra folketrygden til RHF-finansiering                                                                                                                                     |
| Sak 084-2022 | Avtaleverk for gen- og celleterapi.                                                                                                                                                                                                  |
| Sak 085-2022 | Orienteringssak: Forhandlinger for Genterapi ex-vivo med funksjonell kopi av genet for arylsulfatase A (Libmeldy) til behandling av metakromatisk leukodystrofi                                                                      |
| Sak 086-2022 | Referatsaker fra interregionalt fagdirektørmøte:<br>A. ID2018_115 Lomitapid (Lojuxta) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi<br>B. ID2019_116 Esketamin (Spravato) ved behandling av behandlingsresistent depresjon |
| Sak 087-2022 | ID2019_056 Kirurgiske prosedyrer for behandling av sykkelig overvekt. Innspill fra Sykehuset i Vestfold HF.                                                                                                                          |
| Sak 088-2022 | Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder                                                                                                                                                         |
| Sak 089-2022 | Eventuelt                                                                                                                                                                                                                            |

Oslo, 13. juni 2022

Inger Cathrine Bryne  
administrerende direktør





Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028

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

## **Sak 072- 2022   Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 23. mai 2022**

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 23. mai 2022 til godkjenning.

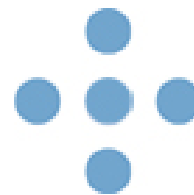
### **Forslag til beslutning:**

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 23. mai 2022 godkjennes.

Oslo, 13. juni 2022

Inger Cathrine Bryne  
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 23. mai 2022



## Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:  
22/00028

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

Sted/Dato:  
Oslo, 20.06.2022

|                  |                                   |
|------------------|-----------------------------------|
| <b>Møtetype:</b> | Beslutningsforum for nye metoder  |
| <b>Møtedato:</b> | 23. mai 2022 klokka 13:00 – 14:00 |
| <b>Møtested:</b> | Teams                             |

### Tilstede

|                                       |                                                                      |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>Navn:</b>                          |                                                                      |
| Inger Cathrine Bryne                  | adm. direktør, Helse Vest RHF                                        |
| Cecilie Daae                          | adm. direktør, Helse Nord RHF                                        |
| Terje Rootwelt                        | adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF                                     |
| Stig A. Slørdahl                      | adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF                                  |
|                                       |                                                                      |
| <b>Observatører:</b>                  |                                                                      |
| Olav V. Slåttebrekk                   | assisterende helsedirektør                                           |
| Knut Georg Hartviksen                 | observatør fra de Regionale brukerutvalgene                          |
| Torbjørn Akersveen                    | observatør fra de Regionale brukerutvalgene                          |
|                                       |                                                                      |
| <b>Sekretariatet:</b>                 |                                                                      |
| Ellen Nilsen                          | enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder                           |
| Mirjam Helene Pletanek<br>Klingenberg | kommunikasjonsrådgiver, Helse Vest RHF                               |
|                                       |                                                                      |
| <b>Bisittere:</b>                     |                                                                      |
| Geir Tollåli                          | fagdirektør, Helse Nord RHF                                          |
| Baard-Christian Schem                 | fagdirektør, Helse Vest RHF                                          |
| Jan Chr. Frich                        | fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF                                       |
| Henrik A. Sandbu                      | konst. fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF                             |
| Elisabeth Bryn                        | enhetsleder, Statens legemiddelverk                                  |
| Martin Lerner                         | avdelingsdirektør, Folkehelseinstituttet                             |
| Asbjørn Mack                          | fagsjef, Sykehusinnkjøp HF                                           |
| Gunn Fredriksen                       | seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF<br>(sekretariat Bestillerforum) |

### Forfall

|              |                                           |
|--------------|-------------------------------------------|
| <b>Navn:</b> | Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør) |
|--------------|-------------------------------------------|

**Postadresse:**  
Helse Vest RHF  
Postboks 303 Forus  
4066 Stavanger

**Elektronisk adresse:**  
post@helse-vest.no  
www.helse-vest.no

**Besøksadresse:**  
Nådlandskroken 11  
Stavanger

**Generell informasjon:**  
Sentralbord: 51 96 38  
00  
Org.nr: 983 658 725

## **Sak 056-2022 Godkjenning av innkalling og saksliste**

### Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

## **Sak 057-2022 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 25 april 2022**

### Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 25. april 2022 godkjennes.

- Sak 058-2022 ID2020\_039 Metreleptin (Myalepta) som tillegg til kosthold som erstatningsterapi for å behandle komplikasjoner ved leptinmangel hos pasienter med lipodystrofi (LD):**
- med bekreftet medfødt generalisert LD (Berardinelli-Seip syndrom) eller ervervet generalisert LD (Lawrence syndrom) hos voksne og barn fra 2 år og eldre
  - med bekreftet familiær partiell LD eller ervervet partiell LD (Barraquer-Simons syndrom), hos voksne og barn fra 12 år og eldre der standardbehandlinger har mislyktes i å oppnå adekvat metabolsk kontroll

### Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Metreleptin (Myalepta) innføres ikke som tillegg til kosthold som erstatningsterapi for å behandle komplikasjoner ved leptinmangel hos pasienter med lipodystrofi (LD):
  - med bekreftet medfødt generalisert LD (Berardinelli-Seip syndrom) eller ervervet generalisert LD (Lawrence syndrom) hos voksne og barn fra 2 år og eldre
  - med bekreftet familiær partiell LD eller ervervet partiell LD (Barraquer-Simons syndrom), hos voksne og barn fra 12 år og eldre der standardbehandlinger har mislyktes i å oppnå adekvat metabolsk kontroll

2. Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten. Det er gjort en vurdering av at denne saken faller innenfor rammene av ordningen for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand, men på tross av økt betalingsvillighet som gjelder for denne gruppen, er kostnaden for høy sett i forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

**Sak 059-2022    ID2019\_137 Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med deksametason og pomalidomid ved behandling av tilbakevendende og refraktær myelomatose fra tredje linje**

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med deksametason og pomalidomid innføres ikke til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasom-hemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling.
2. Prisen for kombinasjonsbehandlingen er for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte. Særlig prisen for pomalidomid er høy.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandørene.

**Sak 060-2022    ID2021\_066 Lorlatinib (Lorviqua) til behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en ALK-hemmer**

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Lorlatinib (Lorviqua) innføres til behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en ALK-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 beslutningstidspunktet.

**Sak 061-2022    ID2019\_070 Alpelisib (Piqray) i kombinasjon med fulvestrant til behandling av postmenopausale kvinner, samt menn, med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft med en PIK3CA-mutasjon, etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi.**

Beslutning:

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

Folkehelseinstituttet har gjennomført en vurdering av diagnostiske tester. Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for diagnostisk nøyaktighet av ulike molekulære tester for deteksjon av PIK3CA-mutasjoner hos menn og postmenopausale kvinner med HR+/HER2-, lokalt avansert eller metastatisk brystkreft. Det kan derfor utfra metodevurderingen, ikke gis en anbefaling om valg av type tester.

1. Alpelisib (Piqray) i kombinasjon med fulvestrant innføres til behandling av postmenopausale kvinner, samt menn, med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft med en PIK3CA-mutasjon, etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi.
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 01.07.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

## **Sak 062-2022    ID2021\_121 Dupilumab (Dupixent) som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon hos barn $\geq$ 6-11 år**

### Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Dupilumab (Dupixent) innføres til barn  $\geq$  6-11 år som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon karakterisert ved forhøyede eosinofile celler i blod og/eller forhøyet fraksjon av FeNO (se SPC), og som er utilstrekkelig kontrollert med moderat til høydose inhalasjonskortikosteroider (ICS) i tillegg til et annet legemiddel for vedlikeholdsbehandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Medikamentene skal forskrives av spesialist i barnesykdommer eller spesialist i lungesykdommer. Evaluering av effekt av behandlingen og vurdering av om behandlingen skal fortsette eller avbrytes skal foretas minst halvårlig.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

**Sak 063-2022    ID2018\_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til  
behandling av voksne med mycosis fungoides (MF)  
eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått  
minst én systemisk behandling - Revurdering**

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Mogamulizumab (Poteligeo) innføres ikke til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling.
2. Dokumentasjonen av effekt er usikker, og prisen er fortsatt for høy.

**Sak 064-2022    ID2018\_040 Elotuzumab (Empliciti)  
kombinasjonsbehandling med lenalidomid og  
deksametason ved myelomatose - Revurdering**

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason innføres til behandling av myelomatose til pasienter som har fått minst tre tidligere behandlingslinjer.
2. Det forutsetter at prisen på elotuzumab er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen. Det rimeligste alternativet av lenalidomid skal benyttes.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

**Sak 065-2022    ID2015\_053/ID2021\_113 Ipilimumab  
(Yervoy)/Nivolumab (Opdivo) til  
immunterapibehandling av avansert melanom**

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Kombinasjonsbehandlingen ipilimumab/nivolumab innføres til avansert malignt melanom uavhengig av behandlingslinje.
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 066-2022    ID2022\_034 Tiksagevimab og cilgavimab (Evusheld)  
som preeksponeringsprofylakse av covid-19 hos  
voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre som veier  
minst 40 kg**

Beslutning:

Anbefalingen bygger på et begrenset beslutningsgrunnlag, men saken fremmes for å hensynta behov for avklaringer i lyset av den pågående pandemien. Dersom det tilkommer nye opplysninger, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bruken av legemidler ved covid-19 vil være betinget av forsyningssituasjonen og at det må gjøres prioriteringer ved mangelsituasjon, at dokumentasjonen er mangelfull og at det mangler helseøkonomiske vurderinger.

Helsedirektoretat arbeider med å utvikle faglige råd for bruk av tiksagevimab og cilgavimab (Evusheld).

Tiksagevimab og cilgavimab (Evusheld) kan innføres til bruk for behandling av covid-19 i spesialisthelsetjenesten, i tråd med retningslinjer som fortløpende fastsettes av fagdirektørene i RHF-ene.



**Sak 067-2022    Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 25. april 2022. ID2019\_077 Hydroksykarbamid (Xromi) til behandling av komplikasjoner ved sigdcelleanemi hos pasienter over 2 år**

Beslutning:

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 25. april 2022 tas til orientering og nettsidene til nye metoder oppdateres i henhold til fagdirektørenes beslutning/konklusjon.

**Sak 068-2022    Orienteringssaker**

Det ble orientert om følgende saker:

- A. Brev fra pasientorganisasjon for personer med familiær hyperkolesterolemi (FH) sendt på e-post til Nye metoder 25.04.2022, vedrørende ID2018\_115 Lomitapid (Lojuxta) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder ber Sekretariatet for nye metoder om å svare ut henvendelsen.

- B. Brev fra MPS-foreningen i Norge sendt på e-post til Nye metoder 03.05.2022, vedrørende ID2014\_015, ID2020\_018 Elosulfase alfa (Vimizim) som enzymerstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A-syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder ber Sekretariatet for nye metoder om å svare ut henvendelsen.

**Sak 069-2022    Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder**

Beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 06. mai 2022 tas til orientering.

## **Sak 070-2022 Eventuelt**

Status for dialog Pfizer /Vyndaqel.

Beslutningsforum for nye metoder er kjent med at Bestillerforum har bestilt metodevurderinger hvor pomalidomid inngår og hvor det ikke er levert dokumentasjon. Beslutningsforum etterspør dokumentasjon fra firma før sakene kommer til beslutning.

Oslo 20. juni 2022

---

Inger Cathrine Bryne  
Helse Vest RHF

---

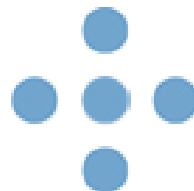
Stig A. Slørdahl  
Helse Midt-Norge RHF

---

Terje Rootwelt  
Helse Sør-Øst RHF

---

Cecilie Daae  
Helse Nord RHF



Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028

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

## **Sak 073 – 2022 ID2021\_105 Ventilasjon av operasjonsstuer**

*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\_105 Ventilasjon av operasjonsstuer*.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

### Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

Tilgjengelig dokumentasjon viser liten eller ingen forskjell i infeksjonsforekomst ved bruk av LAF-ventilasjon sammenlignet med annen ventilasjon. Det er lav tillit til resultatene. Det er derfor ikke mulig å gi en anbefaling om valg av type ventilasjon ut fra denne metodevurderingen alene, men resultatene kan benyttes som en del av en bredere vurdering der også andre relevante forhold tas i betraktning.

Oslo, 13.06. 2022

Inger Cathrine Bryne  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021\_105 Ventilasjon av operasjonsstuer*.

# Notat

---

**Til:** Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

**Fra:** Fagdirektør Baard-Christian Schem

**Dato:** 10.06.2022

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\_105 Ventilasjon av operasjonsstuer

### Anbefaling fra fagdirektørene

Tilgjengelig dokumentasjon viser liten eller ingen forskjell i infeksjonsforekomst ved bruk av LAF-ventilasjon sammenlignet med annen ventilasjon. Det er lav tillit til resultatene. Det er derfor ikke mulig å gi en anbefaling om valg av type ventilasjon ut fra denne metodevurderingen alene, men resultatene kan benyttes som en del av en bredere vurdering der også andre relevante forhold tas i betraktning.

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

### Bakgrunn

I Norge planlegges og bygges flere nye sykehus. Noen planlegger bygging av operasjonsstuer med en kombinasjon av LAF og konvensjonell ventilasjon, mens andre planlegger operasjonsstuer med kun LAF eller konvensjonell ventilasjon. Hvilket ventilasjonssystem som er best for å forebygge infeksjoner i operasjonssår har vært diskutert i mange år. Det er derfor ønskelig å evaluere hvorvidt LAF gir fordeler i form av reduksjon av infeksjoner i operasjonssåret, og å estimere kostnader ved bygging og drift av nye operasjonsstuer.

Folkehelseinstituttet (FHI) har gjennomført en forenklet metodevurdering med en oppsummering av eksisterende forskning på effekten av laminær luftstrøm (LAF) sammenlignet med annen ventilasjon i operasjonsstuer. Metodevurderingen fokuserer på infeksjonsforekomst og innbefatter en enkel kostnadsbeskrivelse avgrenset til nybygg.

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

## **Fra metodevurderingen**

### Beskrivelse av problemstillingen

Postoperative infeksjoner fører til økt sykkelighet og dødelighet, utgjør en stor belastning på helsevesenet og er forbundet med betydelige samfunnskostnader. Postoperative infeksjoner er den vanligste årsaken til reinnleggelse etter kirurgiske inngrep. En vanlig definisjon av en postoperativ sårinfeksjon, er en infeksjon som oppstår i relasjon til et kirurgisk inngrep innen 30 dager etter inngrepet, eller innen 90 dager etter inngrepet ved implantatkirurgi.

Årsakene til infeksjoner er sammensatte, og en rekke faktorer kan påvirke forekomsten. Forhold ved pasienten som røyking, hygiene, alder, ernæringsstatus, immunstatus og annen morbiditet har betydning, samt forhold ved selve operasjonen, som for eksempel type operasjon, operasjonstid, bruk av forebyggende antibiotikabehandling, type utstyr og hygiene. Andre forhold som ventilasjon i operasjonsstuen, personalets bekledning og antallet personer i rommet og deres bevegelser har også betydning. Kontaminering med bakterier fra uren luft i operasjonsstuen er altså én av en rekke faktorer som kan føre til infeksjoner.

### **Beskrivelse av tiltaket**

Hensikten med ventilasjonssystemer i operasjonsstuer er blant annet å sørge for klimastabilisering. Ventilasjonen skal sikre at tilført luft er tilstrekkelig fri for mikrober og at mikrobebærende partikler fra rommet fjernes. Ulike ventilasjonssystemer er utviklet med hensikt å redusere forekomsten av infeksjoner. I hovedsak er det to prinsipper som benyttes; laminær luftstrøm (laminar airflow, LAF) og konvensjonell ventilasjon, også kalt turbulent ventilasjon eller omrøringsventilasjon.

### Laminær ventilasjon

Prinsippet som benyttes ved LAF er «fortregningsprinsippet». Luften kan blåses fra taket (vertikal LAF), men også fra veggen (horisontal LAF), eventuelt også på skrått. I tillegg har mobile løsninger for LAF vært testet ut. Ved vertikal LAF blir luften filtrert gjennom HEPA-filter (high-efficiency particulate air filters) i taket. Arealet av LAF-taket varierer, men et felt på ca. 3 x 3 meter er vanlig slik at det dekker operasjonsbordet og instrumentbordene. Store mengder ren luft blåses i parallelle baner ned mot operasjonsområdet og blir deretter presset ut mot sidene. Fysiske skjermer, eller vegger, kan bidra til at den laminære luftstrømmen bevarer seg ned mot operasjonsfeltet.

En utfordring med LAF er at luftstrømmen kan brytes på vei ned til operasjonsbordet på grunn av varmekilder, utstyr og personale. Usterile områder som for eksempel hoder og operasjonsslamper kan komme i veien for luftstrømmen og føre til forurensning av instrumenter og operasjonssåret. Sterilt utstyr bør plasseres innenfor luftstrømmen for å hindre kontaminering.

### Konvensjonell ventilasjon

Ved konvensjonell ventilasjon benyttes «fortynningsprinsippet». Ren og filtrert luft tilføres via dyser/diffusorer, oftest fra taket, skaper overtrykk og danner en turbulent luftstrøm. Ren og forurenset luft blandes, slik at forurenset luft tynnes ut. Luften filtreres ofte ut i veggen i gulvhøyde og ved dører.

### **Dokumentasjon**

FHI inkluderte til sammen 22 observasjonsstudier. De fleste studiene var fra Europa, tre var fra USA, tre var fra Asia, to var fra New Zealand, og i én studie var land ikke oppgitt. Det var ingen randomiserte kontrollerte studier. De fleste studiene hadde benyttet pasientregistre, enten alene eller i kombinasjon med innhenting av andre data. Det var flere store registerstudier, og halvparten av studiene hadde inkludert over 10 000 pasienter.

De fleste studiene undersøkte infeksjonsforekomst i operasjonsstuer med LAF sammenlignet med operasjonsstuer uten LAF, mens noen undersøkte flere faktorer som påvirker infeksjonsforekomst, hvor type ventilasjonssystem var én av flere variabler som ble undersøkt.

## Resultater

FHI har undersøkt effekten av LAF sammenlignet med konvensjonell ventilasjon på følgende utfall:

- Forekomst av alvorlige infeksjoner i operasjonssåret
- Forekomst av alle infeksjoner i operasjonssåret
- Dødelighet

For de to første utfallene undersøkte FHI både effekten ved alle typer kirurgi og i en subgruppe med protesekirurgi.

### Alvorlig infeksjon i operasjonssåret

#### **Alle typer kirurgi**

Totalt 15 studier med til sammen 609 697 deltakere oppga tilstrekkelig informasjon til at FHI kunne sammenstille resultatene for alle typer kirurgi i en metaanalyse. Det var 6 per 1000 som fikk alvorlig infeksjon i operasjonssåret både blant de som ble operert i en stue med LAF og blant de som ble operert i en stue uten LAF, (OR 1,14; 95 % KI 0,98 til 1,32). FHI har lav tillit til effektestimatet.

#### **Protesekirurgi**

Totalt 14 studier med til sammen 548 405 deltakere oppga tilstrekkelig informasjon til at FHI kunne sammenstille resultatene for protesekirurgi i en metaanalyse. Det var 6 per 1000 som fikk alvorlig infeksjon i operasjonssåret blant de som ble operert i en stue med LAF og 5 per 1000 blant de som ble operert i en stue uten LAF, (OR 1,13; 95 % KI 0,96 til 1,32). FHI har lav tillit til effektestimatet.

### Alle infeksjoner i operasjonssåret

#### **Alle typer kirurgi**

Totalt 12 studier med til sammen 708 218 deltakere oppga tilstrekkelig informasjon til at FHI kunne sammenstille resultatene i en metaanalyse. Det var 21 per 1000 som fikk infeksjon i operasjonssåret blant de som ble operert i en stue med LAF og 22 per 1000 blant de som ble operert i en stue uten LAF, (OR 0,97; 95 % KI 0,75 til 1,26). FHI har svært lav tillit til effektestimatet.

#### **Protesekirurgi**

Totalt syv studier med til sammen 139 656 oppga tilstrekkelig informasjon til at FHI kunne sammenstille resultatene i en metaanalyse. Det var 57 per 1000 som fikk infeksjon i operasjonssåret blant de som ble operert i en stue med LAF og 55 per 1000 blant de som ble operert i en stue uten LAF (avrundede tall), (OR 1,04; 95 % KI 0,74 til 1,47). FHI har svært lav tillit til effektestimatet.

#### **Dødelighet**

Kun to av de inkluderte studiene rapporterte dødelighet. Den ene studien (Agarwal 2017) rapporterte 30-dagers dødelighet på 6,2 % i LAF-gruppen og 5,2 % i ikke-LAF-gruppen hos pasienter som gjennomgikk kirurgi for hoftebrudd. FHI er usikre på om tallene stemmer da de ikke er i overenstemmelse med oppgitt antall dødsfall i forhold til totalantallet per gruppe. Den andre studien (Simsek 2006) rapporterte dødelighet under innleggelse på 3,8 % i LAF-gruppen og 4,5 % i ikke-LAF-gruppen hos pasienter som gjennomgikk hjertekirurgi med sternotomi. FHI har ikke vurdert tilliten til disse resultatene da dette var et sekundært endepunkt. FHI bemerker at begge studiene hadde svært få hendelser og relativt få inkluderte pasienter.

FHI har brukt GRADE-verktøyet<sup>1</sup> for å vurdere tilliten til effektestimatene. FHI har gjennomgående lav eller svært lav tillit til at effektestimatene viser den «sanne» effekten av LAF sammenlignet med ikke-LAF. Tilliten til samtlige effektestimater ble nedgradert på grunn av at mesteparten av kunnskapsgrunnlaget kommer fra studier med stor risiko for systematiske skjevheter og på grunn av

---

<sup>1</sup> GRADE = For å vurdere tillit brukes GRADE-tilnærmingen (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

brede konfidensintervaller rundt punktestimatene. I tillegg har FHI nedgradert tilliten til noen av effekttestimatene på grunn av manglende samsvar på tvers av enkeltstudiene som inngikk i metaanalysen.

### **Resultater basert på tekniske spesifikasjoner av ventilasjonssystemer**

Kun to studier rapporterte resultater basert på tekniske spesifikasjoner av LAF. En norsk studie (Langvatn 2020) basert på data fra det nasjonale leddproteseregisteret, benyttet validerte data på ventilasjonssystem og sammenlignet LAF med konvensjonell ventilasjon. De fant ingen forskjell i revisjonsrate som følge av infeksjon mellom LAF og konvensjonell ventilasjon (RR 0,9; 95 % KI 0,7 til 1,2).

Videre undersøkte Langvatn ulike typer LAF:

- små, lav-volum vertikal LAF (volum flow rate < 10 000 m<sup>3</sup>/t og størrelse < 10 m<sup>2</sup>)
- store, høy-volum vertikal LAF (volum flow rate ≥ 10 000 m<sup>3</sup>/t og størrelse ≥ 10 m<sup>2</sup>)
- horisontal LAF

Langvatn fant lavere risiko for revisjonskirurgi som følge av infeksjon i høyvolum LAF-gruppen sammenlignet med konvensjonell ventilasjon (RR 0,8; 95 % KI 0,6 til 0,9). Tilsvarende sammenligning av lavvolum LAF og horisontal LAF viste ingen forskjell sammenlignet med konvensjonell ventilasjon.

For nærmere beskrivelser av studieresultatene, henvises det til [metodevurderingen](#) side 26- 31.

### **Helseøkonomi**

Ettersom det er gjennomført en forenklet metodevurdering, er den helseøkonomiske vurderingen avgrenset til en kartlegging av merkostnader knyttet til innkjøp og drift av LAF i operasjonsstuer i nye sykehusbygg sammenlignet med konvensjonell ventilasjon. Sykehusbygg HF har bidratt med å estimere merkostnadene. Beregningene er gjort med utgangspunkt i en operasjonsstue på 60 m<sup>2</sup>. Kostnadene forbundet med innkjøp av LAF vil variere avhengig av blant annet dimensjoner på LAF-taket, mens kostnadene forbundet med konvensjonell ventilasjon er avhengig av operasjonssalens størrelse da luftventilene er spredt utover i rommet.

FHI hadde også planlagt å innhente driftskostnader fra sykehus og leverandører, men på grunn av tidsbegrensninger og varierende grad av informasjonstilgang ble dette begrenset til anslag fra Oslo universitetssykehus HF (OUS).

### **Resultater**

Ved nybygg anslår FHI at merkostnadene for innkjøp og drift av LAF-ventilasjon vil være i størrelsesorden 41 000 NOK per år per operasjonsstue ved avskrivning over 30 år og 77 000 NOK ved avskrivning over 10 år. Ventilasjon er et svært komplekst felt, og det er mange forhold som påvirker det totale kostnadsbildet når det gjelder drift av en operasjonsstue. Det er dermed stor usikkerhet knyttet til kostnadsanslaget. En probabilistisk modellsimulering og ytterligere data ville kunne gitt sikrere anslag, men dette er tidkrevende og ikke mulig innenfor rammen av dette oppdraget.

### **Involvering av fageksperter**

Dette er en forenklet metodevurdering og fageksperter har ikke deltatt formelt i arbeidet. FHI har imidlertid konsultert en rekke fagpersoner fra ulike institusjoner underveis i arbeidet, både for få å innspill til tolkning av effektdataene og den helseøkonomiske analysen. Et innspill FHI har fått fra flere, er at det som beskrives som LAF i litteraturen er en svært heterogen gruppe ventilasjon, og at det ikke nødvendigvis tilfredsstiller de tekniske kravene til en operasjonsstue. Det samme gjelder ventilasjon som ikke er LAF og som i hovedsak var omrøringsventilasjon. Som følge av dette valgte FHI å inkludere enkeltstudier, for å få oversikt over de beskrevne tekniske spesifikasjoner av ventilasjonssystemene i hver av de inkluderte studiene. Som forventet var dette i svært liten grad spesifisert, og egne analyser

basert på tekniske spesifikasjoner var kun rapportert i to studier som beskrevet ovenfor (Langvatn 2020 og Breier 2011).

### **Overensstemmelse med andre litteraturoversikter og studier**

En svensk metodevurdering fra 2019 inkluderte til sammen 28 primærstudier. De undersøkte tre subpopulasjoner; ortopedisk implantatkirurgi, annen ortopedisk kirurgi og mage-tarm/vaskulær/mixed kirurgi. For ortopedisk implantatkirurgi fant de økt risiko for alvorlig infeksjon i operasjons-såret eller revisjonskirurgi ved LAF sammenlignet med konvensjonell ventilasjon; OR 1,28 (95 % KI; 1,04 til 1,58). Tilsvarende fant de økt risiko for alvorlig infeksjon i operasjonssåret ved annen ortopedisk kirurgi; OR 1,13 (95 % KI; 1,08 til 1,18). De fant ingen forskjell i forekomst av alvorlig infeksjon i operasjonssåret for mage-tarm/vaskulær/mixed kirurgi. De hadde lav tillit til resultatene vurdert ved GRADE. For alle infeksjoner og dødelighet, fant de ingen forskjell mellom gruppene. De hadde svært lav tillit til disse resultatene vurdert ved GRADE.

En systematisk oversikt fra 2021 inkluderte til sammen 14 studier, hvorav 10 rapporterte infeksjonsforekomst etter hofteprotesekirurgi, 7 etter kneprotesekirurgi og 3 etter mage-tarm og vaskulær kirurgi. Det ble ikke funnet forskjeller i forekomst av postoperative infeksjoner mellom operasjoner utført i operasjonssstuer med LAF sammenlignet med konvensjonell ventilasjon; OR 1,23 (95 % KI; 0,97 til 1,56) ved hofteprotesekirurgi, OR 1,14 (95 % KI; 0,62 til 2,09) ved kneprotesekirurgi og OR 0,75 (95 %; KI 0,43 til 1,33) ved mage-tarm og vaskulærkirurgi.

En systematisk oversikt fra 2017 inkluderte 12 studier som sammenlignet LAF med konvensjonell ventilasjon. Det ble ikke funnet forskjeller i forekomst av alvorlige postoperative infeksjoner etter hofteprotesekirurgi og kneprotesekirurgi, med henholdsvis OR 1,29 (95 % KI; 0,98 til 1,71) og 1,08 (95 % KI; 0,77 til 1,52). Det ble heller ikke funnet forskjell i forekomst av alle typer postoperative infeksjoner etter mage-tarm og karkirurgi; OR 0,75 (95 % KI; 0,43 til 1,33).

### **Videre studier**

Alle studiene som ble identifiserte var observasjonsstudier, de fleste var registerstudier. FHI sin samlede tillit til effektestimatene i metaanalysene er lav og svært lav. En veldesignet randomisert kontrollert studie ville kunne gi et mer pålitelig svar på effekten av LAF. Dette er imidlertid svært krevende å gjennomføre, da det blant annet vil kreve et stort antall pasienter.

FHI har vært i kontakt med et forskningsmiljø ved NTNU som har flere pågående prosjekter om LAF og konvensjonell ventilasjon i operasjonssstuer. De har forsket på aspekter som effektivitet, energiforbruk og brukertilfredshet, og undersøkt forskjeller i temperatur, lufthastighet, betydning av bekledning, bevegelser og utstyr i rommet. De har pekt på fordeler og ulemper ved de ulike ventilasjonssystemene.

### **Vurdering fra fagdirektørene**

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 en metodevurdering utført av Folkehelseinstituttet.

FHI har gjennomført en forenklet metodevurderingen hvor LAF sammenlignes med konvensjonell ventilasjon. I sammenligningen av LAF med konvensjonell ventilasjon, fant FHI at:

- Det var ingen forskjell i forekomst av alvorlige infeksjoner ved alle typer kirurgi og ved ortopedisk protesekirurgi (GRADE: lav tillit)
- Det var ingen forskjell i forekomst av alle infeksjoner ved alle typer kirurgi og ved ortopedisk protesekirurgi (GRADE: svært lav tillit)
- FHI fant ingen studier som ga tilstrekkelig informasjon om effekten på dødelighet

Alle de inkluderte studiene hadde moderat eller alvorlig risiko for systematiske skjevheter. Det var også upresise effektestimater og til dels manglende samsvar på tvers av de inkluderte studiene.



FHI anslår de samlede merkostnadene ved en operasjonsstue med LAF i nybygg til å være i størrelsesorden 41 000 NOK per år avskrevet over 30 år eller 77 000 NOK per år avskrevet over 10 år. Det er stor usikkerhet knyttet til anslaget siden mange faktorer påvirker kostnadene.

#### **Anbefaling fra fagdirektørene**

Tilgjengelig dokumentasjon viser liten eller ingen forskjell i infeksjonsforekomst ved bruk av LAF-ventilasjon sammenlignet med annen ventilasjon. Det er lav tillit til resultatene. Det er derfor ikke mulig å gi en anbefaling om valg av type ventilasjon utfra denne metodevurderingen alene, men resultatene kan benyttes som en del av en bredere vurdering der også andre relevante forhold tas i betraktning.

Dersom det tilkommer nye opplysninger om endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

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

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til rapport  
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021\\_105%20Revidert\\_Ventilasjon%20av%20operasjonsstuer\\_kun%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_105%20Revidert_Ventilasjon%20av%20operasjonsstuer_kun%20offentlig%20versjon.pdf)

## NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem  
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich  
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli  
Helse Midt-Norge RHF, v/konst. fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 28.03.2022

### Sak til beslutning: ID2021\_105 Ventilasjon av operasjonsstuer – forenklet metodevurdering

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021\_105 Ventilasjon av operasjonsstuer – forenklet metodevurdering*.

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har den 28.03.2022 klarert at metodevurderingen kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen  
Enhetsleder  
Tlf: 997 49 706

## NYE METODER

**Sekretariatet Nye metoder**

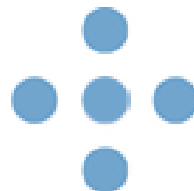
Tlf: 913 04 388

E-post: [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no)

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger

### ID2021\_105 Ventilasjon av operasjonsstuer

| LOGG                                                                | Dato/Saksbehandlingstid       |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no | 27.05.2021                    |
| Oppdrag gitt av Bestillerforum                                      | 27.09.2021 - 25.10.2021       |
|                                                                     |                               |
| Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet                       | 04.05.2022 (revidert versjon) |
|                                                                     |                               |
| Metodevurdering mottatt av sekretariatet                            | 24.04.2022                    |
| Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning   | 28.03.2022                    |
| Beslutning i Beslutningsforum                                       | 20.06.2022                    |



Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028

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

**Sak 074 – 2022 ID2021\_079 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med lenvatinib (Kisplyx) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC) hos voksne**

*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\_079 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med lenvatinib (Kisplyx) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC) hos voksne.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med lenvatinib (Kisplyx) innføres til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom hos voksne.
2. Det forutsetter at prisene er lik eller lavere enn de prisene som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk når nye innkjøpsavtaler på legemidlene trer i kraft, planlagt til 01.12.2022.

Oslo, 13.06. 2022

Inger Cathrine Bryne  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021\_079 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med lenvatinib (Kispalyx) til førstelinjehandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC) hos voksne.*

# Notat

---

**Til:** Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

**Fra:** Fagdirektør Baard-Christian Schem

**Dato:** 10.06.2022

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\_079 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med lenvatinib (Kispplx) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC) hos voksne**

### **Anbefaling fra fagdirektørene**

Fagdirektørene anbefaler at pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med lenvatinib (Kispplx) innføres til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom hos voksne.

Det forutsetter at prisene er lik eller lavere enn de prisene som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk når nye innkjøpsavtaler på legemidlene trer i kraft, planlagt til 01.12.2022.

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

### **Bakgrunn**

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering av legemiddelet Keytruda (pembrolizumab) i kombinasjon med Kispplx (lenvatinib). Legemiddelverket har oppsummert, ikke vurdert, effekt og sikkerhet ved bruk av Keytruda og Kispplx i henhold til bestilling ID2021\_079, og godkjente preparatomtaler. Oppsummeringen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av MSD på Keytruda og av Eisai på Kispplx.

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**

### Om sykdommen

Nyrecellekarsinomer utgjør ca. 90 % av alle maligne nyresvulster og ca. 2 % av antall nye krefttilfeller i Norge per år. Ifølge Kreftregisteret fikk 894 pasienter nyrekreft i Norge i 2020. Nyrecellekarsinomer er en histologisk heterogen gruppe svulster. Det er tre hovedtyper: klarcellet, papillære og kromofobe, hvorav «klassiske» klarcellete karsinomer utgjør ca. 70-80 %. Kirurgi er eneste kurative behandling ved nyrecellekreft, og standardbehandling ved ikke-avansert sykdom. Klassifisering av kliniske faktorer og prognose ved nyrecellekarsinom gjøres ved hjelp av et system fra The International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium (IMDC). IMDC-systemet har følgende inndeling: i) god prognose (ingen risikofaktorer), ii) intermediær prognose (1-2 risikofaktorer) og iii) dårlig prognose (høy risiko) ( $\geq 3$  risikofaktorer).

Nyrecellekarsinom er en alvorlig sykdom. Svulstens grad og utbredelse er de viktigste prognostiske faktorene. Om lag 20-30 % av nyrecellekarsinomene er allerede utviklet til avansert stadium ved diagnosetidspunktet. Lungene er det vanligste stedet for påvisning av fjernmetastaser, og er sammen med skjelettet den vanligste lokalisasjon for solitære metastaser. Median alder ved diagnose er rundt 67 år og 2 /3 av pasientene er menn.

### Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering og har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I tidligere metodevurderinger av legemidler til behandling av tilsvarende pasientpopulasjon, har Legemiddelverket beregnet et absolutt prognosetap på 12-14 QALYs.

### Pasientgrunnlag i Norge

MSD estimerer at 160-170 pasienter vil være aktuelle for førstelinjebehandling med pembrolizumab i kombinasjon med lenvatinib hvert år. I tidligere metodevurderinger for samme sykdomsområde har klinikere estimert pasientpopulasjonen til å være 290-350 pasienter.

## **Kombinasjonsbehandling med pembrolizumab + lenvatinib**

### Indikasjon

Pembrolizumab i kombinasjon med lenvatinib er indisert som førstelinjebehandling av voksne pasienter med avansert nyrecellekarsinom.

Pembrolizumab er også indisert i kombinasjon med aksitinib til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom. Pembrolizumab har i tillegg en rekke andre indikasjoner som ikke er relevant for denne metodevurderingen.

Lenvatinib er også indisert til voksne med avansert nyrecellekarsinom i kombinasjon med everolimus etter en tidligere vaskulær endotelvekstfaktor (VEGF)-rettet behandling.

### Virkningsmekanisme

Pembrolizumab er et humanisert monoklonalt antistoff rettet mot programmert celledød-1 (PD1)-reseptorer. Pembrolizumab forsterker T-celleresponsen (inkludert antitumorresponsen) ved å blokkere bindingen av PD-1 til PD-L1 og PD-L2 og dermed øker immunforsvarets respons mot kreften.

Lenvatinib er en reseptortyrosinkinase-hemmer som selektivt hemmer kinaseaktiviteten til VEGF-reseptorene VEGFR1 (FLT1), VEGFR2 (KDR) og VEGFR3 (FLT4), i tillegg til andre RTK forbundet med proangiogene og onkogene prosesser, inkl. fibroblastvekstfaktor (FGF)-reseptorene FGFR1, 2, 3 og 4, platerderivert vekstfaktor (PDGF)-reseptorene PDGFR $\alpha$ , KIT og RET. Ved å blokke disse, så hemmer lenvatinib dannelsen av nye blodårer, hemmer blodtilførsel til voksende kreftceller og dermed reduseres veksten av svulsten.

### Dosering

Den anbefalte dosen av lenvatinib er 20 mg (to 10 mg kapsler) oralt én gang daglig i kombinasjon med pembrolizumab, enten 200 mg hver 3. uke eller 400 mg hver 6. uke administrert som en intravenøs infusjon over 30 minutter. Kombinasjonsbehandlingen gis til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

### Bivirkninger

#### *Pembrolizumab*

De vanligste bivirkningene er hodepine, gastrointestinale bivirkninger, kortpustethet/hoste, muskel- og leddsmerter, fatigue, mindre sultfølelse, redusert aktivitet i skjoldbruskkjertelen og reduserte antall blodceller.

#### *Lenvatinib*

De hyppigst rapporterte bivirkningene er hypertensjon, fatigue, hypotyreose, nedsatt appetitt, kvalme, stomatitt, proteinuri, dysfoni, muskel- og leddsmerter.

Det henvises til preparatomtalene for Keytruda og Kispilix for utfyllende informasjon.

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

Det foreligger Nasjonale retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av nyrecellekreft fra 2015. Disse er utdaterte og er under revidering. De nyeste [LIS-anbefalingene for onkologiske og kolonistimulerende legemidler](#) beskriver mer oppdaterte anbefalinger for behandling av avansert nyrecellekreft, og samsvarer med de oppdaterte europeiske retningslinjene. I norsk klinisk praksis gjøres medikamentvalg etter vurdering av pasienten hos en onkolog med urologikompetanse, men påvirkes samtidig i stor grad av de gjeldende LIS-anbefalingene. LIS-anbefalingene differensieres ut ifra pasientens prognosestatus, basert på risikofaktorer (IMDC-kriterier). Førstevalg ved metastatisk/avansert nyrecellekarsinom for pasienter med intermediær eller høy risiko er nivolumab/ipilimumab. For pasienter med god prognose/gunstig risikoprofil er førstevalg nivolumab/kabozantinib. For pasienter som ikke kan motta immunterapi er tyrosinkinasehemmeren pazopanib førstevalg.

Det vises til tabeller på [side 11 og 12 i metodevurderingen](#) for mer utfyllende informasjon om behandlingslinjene.

### **Effektdokumentasjon**

Studien som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen for kombinasjonsbehandlingen pembrolizumab+lenvatinib er KN-581/CLEAR-studien. Dette er en randomisert, kontrollert åpen fase III-studie med 1069 inkluderte pasienter. Pasientene ble randomisert til behandling med enten pembrolizumab+lenvatinib eller tyrosinkinasehemmeren sunitinib som monoterapi hos voksne pasienter med ubehandlet klarcellet avansert nyrecellekreft.

Datakutt for den primære analysen var 28. august 2020. Median oppfølgingstid for OS var da 26,5 måneder med tilnærmet lik oppfølgingstid i begge armer.

Det primære effektendepunktet var progresjonsfri overlevelse (PFS). Kombinasjonsbehandling med pembrolizumab+lenvatinib ga en signifikant forbedret median PFS sammenlignet med sunitinib, 23,9 måneder versus 9,2 måneder. Ved datakutt var 40 % av pasientene i pembrolizumab+lenvatinib-gruppen og 18,8 % av pasientene i sunitinib-gruppen fortsatt under behandling.

Objektiv responsrate (ORR) var fordelaktig for pembrolizumab+lenvatinib (71,0 %) versus sunitinib (36,1 %). Det var også høyere andel av pasientene som oppnådde komplett respons i pembrolizumab+lenvatinib-gruppen (16,1 %) versus sunitinib-gruppen (4,2%).

Resultatene for totaloverlevelse (OS) i studien var umodne ved tidspunktet for primæranalysen (28.08.20), og median OS var ikke nådd i noen av behandlingsarmene.



Ved 12 måneder var overlevelsen signifikant lengre for pasienter behandlet med pembrolizumab+ lenvatinib sammenlignet med sunitinib, da 91,4 % av pasientene i pembrolizumab lenvatinib-armen fortsatt var i live, mens 80,2 % av pasientene i sunitinib-armen var i live.

Siste oppfølgingsanalyse for OS ble utført etter 36 måneder med datakutt 31. mars 2021. Median oppfølging for OS var da 33,4 måneder. Ved denne analysen var 65,5 % av pasientene i pembrolizumab+lenvatinib-armen og 61,8 % av sunitinib-armen fortsatt i live.

Rapporterte bivirkninger i studien samsvarer godt med tidligere dokumenterte bivirkninger av pembrolizumab og lenvatinib som monoterapi.

## Helseøkonomi

### Pristilbud

Eisai har etter prisforhandling 27.04.2022 tilbudt en pris som medfører at maksimalpris på Kispplx skal legges til grunn.

MSD har 03.03.2022 tilbudt følgende pris på Keytruda:

| Varenummer | Pakning                              | Maks-AUP  | LIS-AUP inkl.mva. |
|------------|--------------------------------------|-----------|-------------------|
| 585359     | Keytruda 25 mg/ml inf.kons., 1x 4 ml | 38 764,80 |                   |
| 514432     | Kispplx 10 mg kapsler, 30 stk        | 20 190,70 | n.a.              |
| 049075     | Kispplx 4 mg kapsler, 30 stk         | 20 190,70 | n.a.              |

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP for kombinasjonsbehandlingen. Årskostnaden er beregnet med dosering lenvatinib 20 mg (to 10 mg kapsler) oralt én gang daglig i kombinasjon med pembrolizumab, enten 200 mg hver 3. uke eller 400 mg hver 6. uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for kombinasjonsbehandlingen er om lag [REDACTED] LIS-AUP.

### Kostnader

I konkurransebestemmelsene for den utlyste konkurransen LIS2207 «Åpen anbudskonkurranse LIS 2207 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer» med tilbudsfrist 30.05.2022, fremgår at følgende kombinasjonsbehandlinger vil sammenlignes for førstelinjebehandling av nyrecellekarsinom: Nivolumab+ipilimumab, nivolumab+kabozantinib, pembrolizumab+aksitinib og pembrolizumab+lenvatinib.

Følgende kombinasjonsbehandlinger er allerede innført og tatt i bruk:

- Nivolumab/ ipilimumab (Opdivo/Yervoy), ID2018\_006, besluttet innført i Beslutningsforum 27.01.2020. (Innført etter en kost-per-QALY analyse).
- Pembrolizumab/ aksitinib (Keytruda/Inlyta), ID2019\_045, besluttet innført i Beslutningsforum 31.08.2020
- Nivolumab/ kabozantinib (Opdivo/ Cabometyx), ID2020\_105, besluttet innført i Beslutningsforum 22.11.2021

De innførte kombinasjonsbehandlingene har følgende månedskostnader med gjeldende avtalepriser (kun legemiddelkostnader):

| Kombinasjon                                 | Månedskostnad<br>(legemiddel) |
|---------------------------------------------|-------------------------------|
| Nivolumab/ ipilimumab (Opdivo/Yervoy)       |                               |
| Pembrolizumab/ aksitinib (Keytruda/Inlyta)  |                               |
| Nivolumab/ kabozantinib (Opdivo/ Cabometyx) |                               |

Til sammenligning er månedskostnaden for kombinasjonen pembrolizumab/ lenvatinib med tilbudte priser.

### Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser ved å ta i bruk pembrolizumab/ lenvatinib til behandling av avansert nyrecellekarsinom. Dersom pembrolizumab/ lenvatinib innføres til om lag samme kostnader som de øvrige kombinasjonene, blir budsjettvirkningene små.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom det blir besluttet i Beslutningsforum 20.06.2022 at kombinasjonen pembrolizumab+ lenvatinib kan innføres i spesialisthelsetjenesten, vil legemiddelkombinasjonen kunne forskrives når nye avtaler trer i kraft (tentativt 01.12.2022).

### Informasjon om refusjon av pembrolizumab/lenvatinib (Keytruda/ Kisplyx) i andre land

Sverige: Ingen informasjon om aktuell kombinasjon/ bruksområde tilgjengelig.

Danmark: Søknad om metodevurdering er mottatt. Dato for Medicinrådets anbefaling er ikke fastlagt p.t.

England (NICE/NHS): Metodevurdering forventes avsluttet 19.01.2023.<sup>1</sup>

Skottland: Ingen informasjon om aktuell kombinasjon/ bruksområde tilgjengelig.

### Vurdering fra fagdirektørene

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 Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Nyrecellekarsinom er en alvorlig sykdom. Svulstens grad og utbredelse er de viktigste prognostiske faktorene. Om lag 20-30 % av nyrecellekarsinomene er allerede utviklet til avansert stadium ved diagnosetidspunktet. Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap på mellom 12-14 QALYs.

Det er allerede innført flere kombinasjonsbehandlinger med immunterapi til behandling av avansert nyrecellekarsinom, og kombinasjonen pembrolizumab+lenvatinib, vil gi pasienten et ytterligere alternativ. Legemiddelverket har gjennomført en forenklet metodevurdering, og relativ effekt i forhold til andre kombinasjonsbehandlinger med immunterapi foreligger ikke. I konkurransebestemmelsene for den utlyste konkurransen LIS2207, fremgår at følgende behandlinger vil sammenlignes for førstelinjebehandling av nyrecellekarsinom: Nivolumab+ipilimumab, nivolumab+kabozantinib, pembrolizumab+aksitinib og pembrolizumab+lenvatinib. Kombinasjonsbehandlingen pembrolizumab+lenvatinib kan derfor ikke ha høyere kostnader enn de øvrige kombinasjonene, for å kunne anses som et kostnadseffektivt alternativ. Månedskostnaden for kombinasjonen pembrolizumab+lenvatinib er

<sup>1</sup>[www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10629](http://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10629)

beregnet til [REDACTED] med tilbudte LIS-priser. Månedskostnadene for de sammenlignbare kombinasjonsbehandlingene er i intervallet [REDACTED] (LIS-AUP).

Fagdirektørene anbefaler at pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med lenvatinib (Kispplx) innføres til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom hos voksne.

Det forutsetter at prisene er lik eller lavere enn de prisene som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk når nye innkjøpsavtaler på legemidlene trer i kraft, planlagt til 01.12.2022.

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

**Vedlegg og lenker:**

1. Følgere fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021\\_079\\_Pembrolizumab-lenvatinib\\_Keytruda-Kispplx\\_kombinasjonsbehandling%201linje%20ved%20RCC%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjonv.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_079_Pembrolizumab-lenvatinib_Keytruda-Kispplx_kombinasjonsbehandling%201linje%20ved%20RCC%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjonv.pdf)

## NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem  
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich  
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli  
Helse Midt-Norge RHF, v/konst. fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 10.05.2022

Sak til beslutning:

### **ID2021\_079: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med lenvatinib (Kisplyx) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC) hos voksne.**

Herved oversendes en sak til beslutning: **ID2021\_079: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med lenvatinib (Kisplyx) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC) hos voksne.**

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 10.05.2022 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen  
**Helene Örthagen**  
Spesialrådgiver

## NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no)

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### ID2021\_079 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med lenvatinib (Kispplx) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC) hos voksne

| LOGG                                                                    | Dato/Saksbehandlingstid                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no              | 14.05.2021                                                                                                                                                         |
| Oppdrag gitt av Bestillerforum                                          | 21.06.2021 - 09.02.2022                                                                                                                                            |
|                                                                         |                                                                                                                                                                    |
| Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen           | Indikasjonsutvidelse<br>kombinasjon: 15-11-2021                                                                                                                    |
| Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket                               | 26.06.2021                                                                                                                                                         |
| Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket                  | 23.11.2021                                                                                                                                                         |
| Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket                                | 22.03.2022                                                                                                                                                         |
| Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket                                 | 103 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddel-firma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 103 dager. |
|                                                                         |                                                                                                                                                                    |
| Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV              | 24.02.2022                                                                                                                                                         |
| Henvendelse til leverandør om prisopplysninger                          | 02.03.2022                                                                                                                                                         |
| Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp | 27.04.2022                                                                                                                                                         |
| Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp                                 | 29.04.2022                                                                                                                                                         |
| Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp                                   | 65 dager hvorav 57 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager. |
|                                                                         |                                                                                                                                                                    |
| Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet            | 02.05.2022                                                                                                                                                         |
| Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning       | 10.05.2022                                                                                                                                                         |
| Beslutning i Beslutningsforum                                           | 20.06.2022                                                                                                                                                         |

# Notat

**Til:**

|                      |             |                       |
|----------------------|-------------|-----------------------|
| Helse Nord RHF       | Fagdirektør | Geir Tollåli          |
| Helse Vest RHF       | Fagdirektør | Baard-Christian Schem |
| Helse Sør-Øst RHF    | Fagdirektør | Jan Christian Frich   |
| Helse Midt-Norge RHF | Fagdirektør | Henrik Sandbu         |

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

**Dato:** 29. april 2022

## **ID2021\_079: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med lenvatinib (Kispalyx) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC) hos voksne**

### **Bakgrunn**

Det vises til forenklet metodevurderingsrapport datert 22.3.2022, der Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved bruk av pembrolizumab og lenvatinib i henhold til bestilling ID2021\_079.

Det anslås at mellom 250 - 350 pasienter kan være aktuelle for førstelinjebehandling av avansert RCC hvert år i Norge.

De senere år er flere kombinasjonsbehandlinger med immunterapi innført og tatt i bruk for dette bruksområdet:

- Nivolumab/ ipilimumab (Opdivo/Yervoy), ID2018\_006, besluttet innført i Beslutningsforum 27.01.2020
- Pembrolizumab/ aksitinib (Keytruda/Inlyta), ID2019\_045, besluttet innført i Beslutningsforum 31.08.2020
- Nivolumab/ kabozantinib (Opdivo/ Cabometyx), ID2020\_105, besluttet innført i Beslutningsforum 22.11.2021

### **Pristilbud**

Eisai har etter prisforhandling 27.04.2022 tilbudt en pris som medfører at maksimalpris skal legges til grunn. MSD har 03.03.2022 tilbudt følgende pris:



| Varenummer | Pakning                              | Maks-AUP  | LIS-AUP inkl.mva. |
|------------|--------------------------------------|-----------|-------------------|
| 585359     | Keytruda 25 mg/ml inf.kons., 1x 4 ml | 38 764,80 |                   |
| 514432     | Kisplicx 10 mg kapsler, 30 stk       | 20 190,70 | n.a.              |
| 049075     | Kisplicx 4 mg kapsler, 30 stk        | 20 190,70 | n.a.              |

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP for kombinasjonsbehandlingen. Årskostnaden er beregnet med dosering lenvatinib 20 mg (to 10 mg kapsler) oralt én gang daglig i kombinasjon med pembrolizumab, enten 200 mg hver 3. uke eller 400 mg hver 6. uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for kombinasjonsbehandlingen er om lag [REDACTED] LIS-AUP.

### Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke beregnet kostnadseffektivitet.

I konkurransebestemmelsene for den utlyste konkurransen LIS2207 «Åpen anbudskonkurranse LIS 2207 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer» som har tilbudsfrist 30.05.2022, fremgår at følgende kombinasjonsbehandlinger vil sammenlignes:

Nivolumab + ipilimumab, nivolumab + kabozantinib, pembrolizumab + aksitinib og pembrolizumab + lenvatinib vil bli sammenlignet med hverandre for førstelinjebehandling av nyrecellekarsinom.

De allerede innførte kombinasjonsbehandlingene har følgende månedskostnader med gjeldende avtalepriser (kun legemiddelkostnader):

| Kombinasjon                                 | Månedskostnad (legemiddel) |
|---------------------------------------------|----------------------------|
| Nivolumab/ ipilimumab (Opdivo/Yervoy)       |                            |
| Pembrolizumab/ aksitinib (Keytruda/Inlyta)  |                            |
| Nivolumab/ kabozantinib (Opdivo/ Cabometyx) |                            |

Til sammenligning er månedskostnaden for kombinasjonen pembrolizumab/ lenvatinib (Keytruda/ Kisplicx) [REDACTED] med tilbudte priser.

### Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser ved å ta i bruk pembrolizumab/ lenvatinib til behandling av avansert nyrecellekarsinom. Dersom pembrolizumab/ lenvatinib innføres til om lag samme kostnader som de øvrige kombinasjonene, blir budsjettvirkningene små.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom det blir besluttet i Beslutningsforum 23.05.2022 at kombinasjonen pembrolizumab/ lenvatinib kan innføres i spesialisthelsetjenesten, vil legemiddelkombinasjonen kunne forskrives når nye avtaler trer i kraft (tentativt 01.12.2022).

### Informasjon om refusjon av pembrolizumab/ lenvatinib (Keytruda/ Kisplicx) i andre land

Sverige: Ingen informasjon om aktuell kombinasjon/ bruksområde tilgjengelig.



Danmark: Søknad om metodevurdering er mottatt. Dato for Medicinrådets anbefaling er ikke fastlagt p.t.

England (NICE/NHS): Metodevurdering forventes avsluttet 19.01.2023<sup>1</sup>.

Skottland: Ingen informasjon om aktuell kombinasjon/ bruksområde tilgjengelig.

## Oppsummering

Det er innført flere kombinasjonsbehandlinger med immunterapi til behandling av avansert nyrecellekarsinom de senere år. Legemiddelverket har nå gjennomført en forenklet metodevurdering av pembrolizumab/ lenvatinib, og relativ effekt i forhold til andre kombinasjonsbehandlinger med immunterapi foreligger ikke. Pembrolizumab/ lenvatinib kan derfor ikke ha høyere kostnader enn de øvrige for å kunne anses som et kostnadseffektivt alternativ. Dersom det blir besluttet i Beslutningsforum 23.05.2022 at kombinasjonen pembrolizumab/ lenvatinib kan innføres i spesialisthelsetjenesten, vil legemiddelkombinasjonen kunne forskrives når nye avtaler trer i kraft.

Asbjørn Mack  
Fagsjef

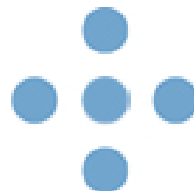
Christina Kvalheim  
Fagrådgiver

| Prosess                                                                    |                                                                                                                                                                    |  |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket    | 24.02.2022                                                                                                                                                         |  |
| Henvendelse til leverandør om prisopplysninger                             | 02.03.2022                                                                                                                                                         |  |
| Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF | 27.04.2022                                                                                                                                                         |  |
| Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF                                 | 29.04.2022                                                                                                                                                         |  |
| Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF                                   | 65 dager hvorav 57 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager. |  |

---

<sup>1</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10629>





Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028

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

**Sak 075 – 2022 ID2020\_059 Pemigatinib (Pemazyre) monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller -rearrangering, med progresjon etter minst en tidligere linje med systemisk behandling**

*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\_059 Pemigatinib (Pemazyre) monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller -rearrangering, med progresjon etter minst en tidligere linje med systemisk behandling.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Pemigatinib (Pemazyre) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller -rearrangering, med progresjon etter minst en tidligere linje med systemisk behandling.
2. Det er begrenset tilgjengelig dokumentasjon og prisen på legemidlet er høy.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 13.06. 2022

Inger Cathrine Bryne  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020\_059 Pemigatinib (Pemazyre) monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller -rearrangering, med progresjon etter minst en tidligere linje med systemisk behandling*

# Notat

---

**Til:** Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

**Fra:** Fagdirektør Baard-Christian Schem

**Dato:** 10.06.2022

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\_059 Pemigatinib (Pemazyre) monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller -rearrangering, med progresjon etter minst en tidligere linje med systemisk behandling.**

## Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at pemigatinib (Pemazyre) ikke innføres som monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller -rearrangering, med progresjon etter minst en tidligere linje med systemisk behandling.

Det er begrenset tilgjengelig dokumentasjon og prisen på legemidlet er høy.

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

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader av behandling med pemigatinib (Pemazyre) i henhold til bestilling *ID2020\_059 Pemigatinib 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*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon fra Incyte Bioscience.

Incyte Biosciences har gjort pemigatinib (Pemazyre) tilgjengelig for andre indikasjoner enn den aktuelle, gjennom IMPRESS-Norway fra mars 2022.

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**

### Om sykdommen

Gallegangskreft er en sjelden krefttype med høy mortalitet. Primær skleroserende kolangitt er viktigste risikofaktor, men levercirrhose, virale hepatitter (B+C), samt intrahepatisk steindannelse disponerer også trolig for sykdommen. Gallegangskreft deles vanligvis inn etter lokalisasjon, der 60 % forekommer sentralt i leverhilus (perihilært), 20 % i intrahepatiske galleganger (intrahepatisk) og 20 % i ekstrahepatiske galleganger (distalt). Fibroblastvekstfaktor-reseptor2-(FGFR2) rearrangering /fusjoner forekommer hos 10-16 % av pasientene og observeres nesten utelukkende hos de med intrahepatisk gallegangskreft. I totalpopulasjonen er median alder ved diagnose 72 år. Femårs overlevelse for resekterte pasienter varierer fra 20-45 % avhengig av seleksjon, stadium og type. Sannsynligvis er den < 10 % for hele gruppen. For FGFR2+ pasienter er insidensen imidlertid høyere blant yngre pasienter og blant kvinner, med median alder ved diagnose anslått til 55 år. Noen studier har rapportert en bedre prognose hos disse pasientene, sammenliknet med de uten genalterasjoner i FGFR2.

### Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad, da dette er en forenklet metodevurdering med vurdering av effekt, sikkerhet og kostnader.

### Pasientgrunnlag i Norge

I Norge diagnostiseres mellom 50 og 100 nye tilfeller med gallegangskreft per år. Incyte Biosciences har estimert at 1-4 pasienter per år vil være aktuelle for behandling med pemigatinib. Ifølge kliniker som Legemiddelverket har konsultert, forventes pasientantallet å ligge noe høyere, anslagsvis 3-7 pasienter per år. Anslagene er usikre grunnet få pasienter og lite tilgjengelige data for sykdommen.

## **Behandling med pemigatinib (Pemazyre)**

Pemigatinib er et nytt legemiddel som fikk innvilget europeisk markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen 29.03.2021. Preparatet fikk innvilget betinget MT som innebærer at bekreftende data på effekt og sikkerhet må sendes inn i etterkant av godkjenningen.

### Indikasjon

Pemigatinib monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2) fusjon eller -rearrangering med progresjon etter minst en tidligere linje med systemisk behandling.

### Virkningsmekanisme

Pemigatinib er en kinasehemmer av FGFR1, 2 og 3, som hemmer FGFR-fosforylering og -signalering og reduserer levedyktigheten av celler som uttrykker FGFR-genetiske endringer, inkludert punktmutasjoner, amplifikasjoner og fusjoner eller rearrangeringer. FGFR2-fusjoner/rearrangeringer er sterke onkogene drivere og er de vanligste FGFR-endringene som forekommer, nesten utelukkende, i 10–16 % av tilfellene av intrahepatisk kolangiokarsinom.

### Dosering

Den anbefalte dosen er 13,5 mg pemigatinib tatt én gang daglig i 14 dager etterfulgt av 7 dager med behandlingspause.

### Bivirkninger

De vanligst forekommende bivirkningene er hyperfosfatemi, alopesi, diaré, negletoksisitet, tretthet, kvalme, dysgeusi, stomatitt, forstoppelse, munntørrehet, tørre øyne, artralgi, hypofosfatemi, tørr hud og palmar-plantar erytrodysesstesyndrom. De vanligste alvorlige bivirkningene var hyponatremi og økt blodkreatinin. Alvorlige bivirkninger forbundet med øyesykdommer var netthinneløsning, ikke-arterittiskemisk optisk nevropati og retinal arterieokklusjon.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Pemazyre.

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

Det finnes per i dag ikke et nasjonalt handlingsprogram fra Helsedirektoratet for gallegangskreft. Norske retningslinjer, publisert av Norsk Gastrointestinal Cancer Gruppe (NGICG), er sist oppdatert april 2021. For pasienter i god allmenntilstand og med tilfredsstillende lever- og nyrefunksjon anbefales kombinasjonskemoterapi ved lokalavansert sykdom, metastatisk sykdom eller inoperable lokale residiver.

I første linje anbefales gemcitabine-oxaliplatin (GemOx), gemcitabine-cisplatin (GemCis) eller gemcitabine-capecitabine (GemCap). FLOX regimet (5-fluorouracil(bolus) og folinsyre (dag 1 og 2) og oxaliplatin (dag 1)) har blitt benyttet i 1. linje i tillegg til overnevnte kombinasjoner. Median overlevelse ved palliativ kjemoterapi er ca. 1 år. De ulike regimene er ikke sammenlignet direkte med hverandre. Avhengig av hvilket regime man har valgt i 1. linje, vil man hos behandlingsmotiverte pasienter i god funksjonsklasse og allmenntilstand kunne vurdere 2. linjes behandling i form av GemCap eller i utvalgte tilfeller FLIRI (fluorouracil, irinotekan og kalsiumfolinat). GemOx eller GemCis kan også være aktuelt i 2.linje hvis ikke oxaliplatin eller cisplatin er gitt i 1.linje. Det foreligger imidlertid ikke dokumentert effekt med hensyn til forlenget overlevelse ved denne type kjemoterapibehandling utover 1. linjes behandling, slik at dette ikke kan anbefales på generelt grunnlag. Basert på resultatene av den nylig publiserte ABC-06 studien, kan det imidlertid tenkes at FOLFOX (5-fluorouracil (bolus + 2 døgns kontinuerlig infusjon), folinsyre og oxaliplatin) vil bli et etablert behandlingsalternativ i nær fremtid. ABC-06 studien var en randomisert, kontrollert fase 3 studie som sammenliknet FOLFOX mot aktiv symptomkontroll gitt i 2. linje til pasienter med lokalt avansert eller metastatisk biliært karsinom (inkludert gallegangskreft). Studien viste en overlevelsesegevinst (median) på ca.1 måned, med en overlevelsese rate på 25.9% ved 12 måneder i FOLFOX gruppen vs. kontrollgruppen.

I klinisk praksis vil valg av behandling for den enkelte pasient avhenge av flere faktorer, inkludert behandlingsregime gitt i første linje, pasientens alder, allmenntilstand og komorbiditet. Legemiddelverket mener det ikke er entydig hvilket av de aktuelle aktive behandlingsalternativene som er mest benyttet i klinisk praksis. Tatt i betraktning pasientpopulasjonen i den pivotale kliniske studien (FIGHT-202), mener Legemiddelverket imidlertid at kombinasjonskemoterapi utgjør det behandlingsalternativ som i hovedsak vil fortrenge dersom pemigatinib innføres. Per i dag utføres det ikke rutinemessig analyse av endringer i FGFR2. For å identifisere pasienter som kan ha nytte av pemigatinib, vil testing for endringer i FGFR2 måtte etableres i norske sykehus.

### **Komparator**

Relevant komparator i denne metodevurderingen er *kombinasjonsbehandling med kjemoterapi*.

Den aktuelle pasientpopulasjonen som omfattes av denne metodevurderingen har i dag flere aktuelle behandlingsmuligheter, se avsnittet over. Disse kombinasjonsregimene er sammensatt av ulike typer av kjemoterapier med noe ulike virkningsmekanismer. Behandlingsregimene brukt i gallegangskreft har ikke spesifikt fått markedsføringstillatelse for behandling av denne kreftformen. Dosering og behandlingsvarighet vil derfor være i henhold til kliniske behandlingsprotokoller som kan variere mellom ulike behandlingssentre.

## Effektdokumentasjon

Det viktigste dokumentasjonsgrunnlaget som lå til grunn for utstedelse av markedsføringstillatelsen for pemigatinib var en åpen, ukontrollert, multisenter, fase 2 studie med formål å undersøke klinisk effekt og sikkerhet av pemigatinib hos pasienter med avansert/metastatisk eller inoperabel FGFR2+ gallegangskreft etter minst en tidligere linje med systemisk behandling (FIGHT-202).

Totalt 145 deltagere ble fordelt på tre kohorter basert på tumor FGF/FGFR status målt ved et sentralt laboratorium. Kohort A (n=108) inkluderte pasienter med FGFR2-fusjoner eller rearrangeringer og utgjorde den primære effektpopulasjonen. Studien hadde ingen formell, pre-spesifisert statistisk hypotesetesting, men hadde styrke til å vise et nedre 95 % konfidensintervall (CI) for ORR på >15%. Dette ble betraktet som terskelverdien for å definere studien som positiv.

Alle pasientene i studien hadde minst en tidligere linje med systemisk behandling, 27,1 % hadde to tidligere behandlingslinjer og 12,1 % hadde tre eller flere tidligere linjer. 96 % av pasientene hadde fått platinumbasert kjemoterapi. Totalt 35,5 % hadde gjennomgått kirurgi for gallegangskreften.

Primært endepunkt for studien var totaloverlevelse i pasientgruppen med FGFR2+ -sykdom. Sekundære utfallsmål var blant annet totaloverlevelse i alle pasientgruppene, responsvarighet, progresjonsfri overlevelse, sykdomskontrollrate, sikkerhet, tolerabilitet samt ulike mål på livskvalitet.

### Legemiddelverkets vurdering

Pemigatinib gitt som monoterapi til pasienter fra 2. linje med FGFR2+ gallegangskreft ga en moderat andel respondere (ORR = 37%), med forholdsvis god responsvarighet (median DOR = 8,08 måneder). Dette anses klinisk relevant i målpopulasjonen. Responsene antas oversettes i en effektgevinst også for progresjonsfri overlevelse (median 7 måneder) og total overlevelse (median 17,5 måneder). Oppfølgingstiden for disse tid-til-hendelse-endepunktene er imidlertid relativt kort, med en høy andel tidlig sensurering. Videre er det, grunnet det ukontrollerte studiedesignet, ikke mulig å isolere behandlingseffekten fra effekten av pasientrelaterte faktorer, noe som vanskeliggjør tolkningen av disse endepunktene. Legemiddelverket anser derfor at behandlingsnyttens primært er dokumentert gjennom responsrater støttet av responsvarighet.

Pemigatinib er forbundet med en ikke-neglisjerbar sikkerhetsprofil, med en høy insidens av alvorlige bivirkninger. Primært ses metabolske, gastrointestinale eller hud/subkutane bivirkninger. Videre er det bekymringer knyttet til den manglende karakteriseringen av viktige bivirkninger som okulære hendelser og hyperfosfatemi. Nivået på bivirkninger ble av EMA vurdert som akseptabelt, men grunnet begrenset eksponeringstid og størrelse på populasjonen vil det være behov for ytterligere sikkerhetsdata.

Det pågår en fase III-studie (FIGHT-302) som sammenlikner pemigatinib mot GemCis i første linje til pasienter med inoperabelt eller metastatisk kolangiokarsinom med FGFR2 fusjon/rearrangering (FGFR2+). Resultater fra denne studien ventes innen utgangen av 2026 og relativ effektdata fra denne studien vil trolig kunne danne grunnlag for å beregne kostnadseffektivitet i førstelinje.

## Helseøkonomi

### Pristilbud

Incyte Biosciences har 26.04.2022 tilbudt følgende priser for Pemazyre:

| Varenummer | Pakning          | Maks-AUP       | LIS-AUP inkl. mva. |
|------------|------------------|----------------|--------------------|
| 066041     | 14 tbl a 13,5 mg | 103 000,30 NOK |                    |
| 492808     | 14 tbl a 9 mg    | 103 000,30 NOK |                    |
| 533157     | 14 tbl a 4,5 mg  | 103 000,30 NOK |                    |

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] og en årskostnad på om lag [REDACTED] med tilbudt pris. Kostnadene er beregnet med dosering 13,5 mg daglig i 14 dager etterfulgt av 7 dagers behandlingspause, i henhold til SPC.

### Kostnader

Basert på den gjennomsnittlige behandlingsvarigheten på 247,4 dager observert i studien FIGHT-202, har Sykehusinnkjøp beregnet kostnad per pasient med gjennomsnittlig behandlingsvarighet på 247,4 dager og tilbudt pris, til om lag [REDACTED] (LIS-AUP inkl. mva).

### Budsjettkonsekvenser

| Pris                                        | Budsjettkonsekvenser (beregnet med gjennomsnittlig behandlingstid pr pas) |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Maks AUP inkl. mva. (3 pas-7 pas)           | 3 600 000 - 8 500 000 NOK                                                 |
| Avtalepris mottatt inkl. mva. (3 pas-7 pas) | [REDACTED]                                                                |

Budsjettkonsekvensene er usikre og forenklete, basert på anslaget om 3-7 aktuelle pasienter pr år. Det utføres per i dag ikke rutinemessig analyse av endringer i FGFR2, slik at det vil tilkomme utgifter til slik testing for hele populasjonen. Kostnadene av dagens kombinasjonsbehandling med kjemoterapi som vil bli fortrent dersom pemigatinib innføres, er ikke tatt i betraktning ettersom dette er rimelig behandling og ikke vil utgjøre noen betydelig forskjell.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Det er ingen aktuelle anbud for denne indikasjonen per i dag. På sikt kan det bli aktuelt med anbudskonkurranse med andre FGFR2-hemmere som er under utvikling. Dagens behandlingsalternativ er forskjellige varianter av kombinasjonskjemoterapi. Dersom legemiddelet innføres av Beslutningsforum 20.06.2022, kan det tas i bruk fra 01.07.2022 da prisen kan gjelde fra denne datoen.

### Informasjon om refusjon i andre land

Danmark 24.02.2022: [Medisinrådet anbefaler pemigatinib](#) som mulig 2. linjebehandling af patienter med intrahepatisk cholangiocarcinom og en FGFR2-fusion eller andet rearrangement.

England (NICE) 22.07.2021: [Pemigatinib is recommended](#) within its conditional marketing authorisation for treating locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma with a FGFR2 fusion or rearrangement.

Skottland (SMC) 14.01.2022: [Pemigatinib is accepted](#) for use within NHS Scotland for the treatment of adults with locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma with a FGFR2 fusion or rearrangement that have progressed after at least one prior line of systemic therapy.

Sverige 26.04.2022: Ingen informasjon tilgjengelig.

### Vurdering fra fagdirektørene

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 Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Gallegangskreft er en sjelden krefttype med høy mortalitet. FGFR2 fusjoner/rearrangering forekommer hos 10-16 % av pasientene og observeres nesten utelukkende hos de med intraheptisk gallegangskreft. Pasientantallet med FGFR2- rearrangering forventes å ligge omkring ca. 3-7 per år. Anslagene er usikre grunnet få pasienter og lite tilgjengelige data for denne sykdommen.

Pemigatinib (Pemazyre) er indisert til behandling av voksne pasienter med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2) fusjon eller -rearrangering med progresjon etter minst en tidligere linje med systemisk behandling. Preparatet fikk innvilget betinget MT som innebærer at bekreftende data på effekt og sikkerhet må sendes inn i etterkant av godkjenningen.

Pemigatinib gitt som monoterapi til pasienter fra 2. linje med FGFR2+ gallegangskreft ga en moderat andel respondere (ORR = 37%), med forholdsvis god responsvarighet (median DOR = 8,08 måneder). Dette anses klinisk relevant i målpopulasjonen. Oppfølgingstiden for disse tid-til-hendelse-endepunktene er imidlertid relativt kort, med en høy andel tidlig sensurering. Videre er det, grunnet det ukontrollerte studiedesignet, ikke mulig å isolere behandlingseffekten fra effekten av pasientrelaterte faktorer, noe som vanskeliggjør tolkningen av disse endepunktene. Pemigatinib er forbundet med en ikke-neglisjerbar sikkerhetsprofil, med en høy insidens av alvorlige bivirkninger

Sykehusinnkjøp har beregnet med gjennomsnittlig behandlingsvarighet på 247,4 dager og tilbudt pris, til om lag [REDACTED] (LIS-AUP inkl. mva). Kostnadseffektivitet av behandling med pemigatinib (Pemazyre) er ikke vurdert. Det anslås at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk pemigatinib ved andre eller senere linjes behandling av pasienter med FGFR2+ lokalt avansert eller metastatisk gallegangskreft vil være mellom om lag [REDACTED] i år fem ved LIS-AUP. I tillegg vil det tilkomme utgifter til testing for endringer i FGFR2.

Fagdirektørene anbefaler at pemigatinib (Pemazyre) ikke innføres som monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller -rearrangering, med progresjon etter minst en tidligere linje med systemisk behandling.

Prisen på legemidlet er for høy.

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.

**Vedlegg og lenker:**

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport [ID2020\\_059 Pemigatinib Pemazyre voksne med lokalt avansert el metastatisk kolangiokarsinom subgr- hurtig metodevurdering - kun offentlig versjon.pdf \(nyemetoder.no\)](#)



## NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem  
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich  
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli  
Helse Midt-Norge RHF, v/konst. fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 31.05.2022

Sak til beslutning: ID2020\_059 Pemigatinib (Pemazyre) monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller -rearrangering, med progresjon etter minst en tidligere linje med systemisk behandling

Herved oversendes en sak til beslutning: **ID2020\_059 Pemigatinib (Pemazyre) monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller -rearrangering, med progresjon etter minst en tidligere linje med systemisk behandling.**

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 31.05.2022 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen  
Enhetsleder  
Tlf: 997 49 706

## NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no)

**ID2020\_059: Pemigatinib (Pemazyre) monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med fibroblastvektfaktorreseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller -rearrangering, med progresjon etter minst en tidligere linje med systemisk behandling**

| <b>LOGG</b>                                                             | <b>Dato/Saksbehandlingstid</b>                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemeter.no                | 25.06.2020                                                                                                                                                         |
| Oppdrag gitt av Bestillerforum                                          | 31.05.2021                                                                                                                                                         |
|                                                                         |                                                                                                                                                                    |
| Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen           | 26.03.2021                                                                                                                                                         |
| Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket                               | 21.09.2020                                                                                                                                                         |
| Ytterligere dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket *                 |                                                                                                                                                                    |
| Ytterligere dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket *                |                                                                                                                                                                    |
| Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket                  | 15.03.2021                                                                                                                                                         |
| Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket                                | 28.02.2022                                                                                                                                                         |
| Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket                                 | 329 dager hvorav 39 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 290 dager. |
|                                                                         |                                                                                                                                                                    |
| Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV              | 31.01.2022                                                                                                                                                         |
| Henvendelse til leverandør om prisopplysninger                          | 01.02.2022                                                                                                                                                         |
| Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp | 26.04.2022                                                                                                                                                         |
| Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp                                 | 20.05.2022                                                                                                                                                         |
| Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp                                   | 110 dager hvorav 85 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 25 dager.           |
|                                                                         |                                                                                                                                                                    |
| Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet            |                                                                                                                                                                    |
| Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning       | 31.05.2022                                                                                                                                                         |
| Beslutning i Beslutningsforum                                           | 20.06.2022                                                                                                                                                         |

\* i de tilfeller dette er aktuelt

# Notat

**Til:**

|                      |             |                       |
|----------------------|-------------|-----------------------|
| Helse Nord RHF       | Fagdirektør | Geir Tollåli          |
| Helse Vest RHF       | Fagdirektør | Baard-Christian Schem |
| Helse Sør-Øst RHF    | Fagdirektør | Jan Christian Frich   |
| Helse Midt-Norge RHF | Fagdirektør | Henrik Sandbu         |

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

**Dato:** 20. mai 2022

## **ID2020\_059: Pemigatinib (Pemazyre) monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller -rearrangering, med progresjon etter minst en tidligere linje med systemisk behandling.**

### **Bakgrunn**

Det vises til forenklet metodevurdering datert 28.02.2022 der Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av Pemazyre til behandling av kolangiokarsinom (gallegangskreft) i henhold til bestilling fra Bestillerforum og godkjent preparatomtale.

Kolangiokarsinom rammer mellom 50 og 100 pasienter i Norge hvert år, hvorav kun en liten andel har genendringer i FGFR2. Legemiddelverket har anslått at 3-7 pasienter årlig vil være aktuelle for behandling med pemigatinib i andrelinje eller senere. Kolangiokarsinom er en krefttype med høy mortalitet, og median alder ved diagnose er ca 55 år hos pasienter med genendringer i FGFR2. Legemiddelverket har ikke gjort kvantitative beregninger av alvorlighetsgrad da det kun er bestilt en forenklet metodevurdering.

Pemigatinib er en kinasehemmer som hemmer FGFR-fosforylering og -signalering og dermed reduserer levedyktigheten til celler med slike endringer. Medikamentet fikk innvilget betinget MT 29.03.2021, basert på den åpne fase 2 studien FIGHT-202. Dokumentasjonen fra FIGHT-202 viser en total responsrate på 37 % og en median responsvarighet på 8 måneder. Legemiddelverket anser dette klinisk relevant i målpopulasjonen. Behandlingsalternativet til Pemazyre i andrelinje vil være forskjellige kombinasjoner av kjemoterapi, avhengig av hvilken type kjemoterapi som ble brukt i førstelinje. Relativ effekt kan ikke beregnes på foreliggende data. Data fra fase 3 studien FIGHT-302 (pemigatinib vs kombinasjonen av gemcitabin og cisplatin i førstelinje) forventes innen utgangen av 2026.

Incyte Biosciences har gjort Pemazyre tilgjengelig for andre indikasjoner enn den aktuelle, gjennom IMPRESS-Norway fra mars 2022.



## Pristilbud

Incyte Biosciences har 26.04.2022 tilbudt følgende priser for Pemazyre:

| Varenummer | Pakning          | Maks-AUP       | LIS-AUP inkl. mva. |
|------------|------------------|----------------|--------------------|
| 066041     | 14 tbl a 13,5 mg | 103 000,30 NOK |                    |
| 492808     | 14 tbl a 9 mg    | 103 000,30 NOK |                    |
| 533157     | 14 tbl a 4,5 mg  | 103 000,30 NOK |                    |

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] og en årskostnad på om lag [REDACTED] med tilbudt pris. Kostnadene er beregnet med dosering 13,5 mg daglig i 14 dager etterfulgt av 7 dagers behandlingspause, i henhold til SPC.

## Kostnadseffektivitet

Basert på den gjennomsnittlige behandlingsvarigheten på 247,4 dager observert i studien FIGHT-202, har Legemiddelverket beregnet at den gjennomsnittlige kostnaden for behandling med pemigatinib vil være ca 1 213 000 kr per pasient (maks-AUP inkl. mva.). Sykehusinnkjøp har beregnet kostnad per pasient med gjennomsnittlig behandlingsvarighet på 247,4 dager og tilbudt pris, til ca [REDACTED] (LIS-AUP inkl. mva.). Kostnadseffektivitet av behandling med Pemazyre er ikke vurdert.

## Budsjettkonsekvenser

| Pris                                        | Budsjettkonsekvenser (beregnet med gjennomsnittlig behandlingstid pr pas) |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Maks AUP inkl. mva. (3 pas-7 pas)           | 3 600 000 - 8 500 000 NOK                                                 |
| Avtalepris mottatt inkl. mva. (3 pas-7 pas) |                                                                           |

Budsjettkonsekvensene er usikre og forenklete, basert på anslaget om 3-7 aktuelle pasienter pr år. Det utføres pr i dag ikke rutinemessig analyse av endringer i FGFR2, slik at det vil tilkomme utgifter til slik testing for hele populasjonen. Kostnadene av dagens kombinasjonsbehandling med kjemoterapi som vil bli foretrekket dersom pemigatinib innføres, er ikke tatt i betraktning ettersom dette er rimelig behandling og ikke vil utgjøre noen betydelig forskjell.

## Betydning for fremtidig anskaffelse

Det er ingen aktuelle anbud for denne indikasjonen pr i dag. På sikt kan det bli aktuelt med anbudskonkurranse mot andre FGFR-hemmere under utvikling. Dagens behandlingsalternativ er forskjellige varianter av kombinasjonskjemoterapi. Dersom legemiddelet innføres av Beslutningsforum 23.05.2022, kan det tas i bruk fra 01.07.2022 da prisen kan gjelde fra denne datoen.



## Informasjon om refusjon av pemigatinib (Pemazyre) i andre land

Danmark 24.11.2021: [Medisinrådet anbefaler ikke pemigatinib](#) som mulig 2. linjebehandling af patienter med intrahepatisk cholangiocarcinom og en FGFR2-fusion eller andet rearrangement.

England (NICE) 22.07.2021: [Pemigatinib is recommended](#) within its conditional marketing authorisation for treating locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma with a FGFR2 fusion or rearrangement.

Skottland (SMC) 14.01.2022: [Pemigatinib is accepted](#) for use within NHS Scotland for the treatment of adults with locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma with a FGFR2 fusion or rearrangement that have progressed after at least one prior line of systemic therapy.

Sverige 26.04.2022: Ingen informasjon tilgjengelig.

## Oppsummering

Det er gjort en forenklet metodevurdering av pemigatinib (Pemazyre). Med tilbudt pris er årskostnad på om lag [REDACTED]. Dersom Pemazyre innføres i Beslutningsforum 23.05.2022, kan medikamentet tas i bruk fra 01.07.2022.

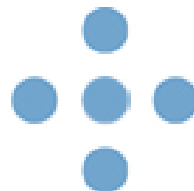
Asbjørn Mack

Fagsjef

Sara Reinvik Ulmoen

Medisinsk rådgiver

| Prosess                                                                    |                                                                                                                                                          |  |
|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket    | 31.01.2022                                                                                                                                               |  |
| Henvendelse til leverandør om prisopplysninger                             | 01.02.2022                                                                                                                                               |  |
| Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF | 26.04.2022                                                                                                                                               |  |
| Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF                                 | 20.05.2022                                                                                                                                               |  |
| Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF                                   | 110 dager hvorav 85 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 25 dager. |  |



Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028

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

**Sak 076 – 2022 ID2020\_055 Belantamabmafodotin (Blenrep) som monoterapi ved multippelt myelom hos voksne, som har fått minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen**  
*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\_055 Belantamabmafodotin (Blenrep) som monoterapi ved multippelt myelom hos voksne, som har fått minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen.

### Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Belantamabmafodotin (Blenrep) innføres ikke som monoterapi ved multippelt myelom hos voksne, som har fått minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen.

2. Det er ikke dokumentert at belantamabmafodotin (Blenprep) har en klinisk nytte som tilsier at legemiddelet kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 13.06. 2022

Inger Cathrine Bryne  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020\_055 Belantamabmafodotin (Blenrep) som monoterapi ved multippelt myelom hos voksne, som har fått minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immun-modulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen.*

# Notat

---

**Til:** Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

**Fra:** Fagdirektør Baard-Christian Schem

**Dato:** 10.06.2022

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\_055 Belantamabmafodotin (Blenrep) som monoterapi ved multipelt myelom hos voksne, som har fått minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen**

## **Anbefaling fra fagdirektørene**

Fagdirektørene anbefaler at belantamabmafodotin (Blenrep) ikke innføres som monoterapi ved multipelt myelom hos voksne, som har fått minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen.

Det er ikke dokumentert at belantamabmafodotin (Blenrep) har en klinisk nytte som tilsier at legemiddelet 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**

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering av legemiddelet Blenrep (belantamabmafodotin). Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader for belantamabmafodotin som monoterapi for behandling av multipelt myelom i henhold til ID2020\_055, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av GlaxoSmithKline.



Blenrep er innvilget en betinget markedsføringstillatelse (MT), som forplikter MT-innehaver GSK til å levere ytterligere data fra studien DREAMM-2 med frist november 2022, samt data fra den pågående studien DREAMM-3 med frist juli 2024.

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**

### Om sykdommen

Myelomatose (multippelt myelom, benmargskreft) er en form for blodkreft som skyldes ukontrollert vekst av plasmaceller i benmargen. Ved myelomatose er en enkelt B-lymfocyt blitt omdannet til en kreftcelle som deler seg ukontrollert, slik at den gradvis kommer til å dominere benmargen. Myelomcellene fortrenger de normale cellene i benmargen og fører til reduksjon av mengden av normale blodceller og immunglobuliner. Myelomcellene sprer seg vanligvis utover i benmargen i knoklene og danner mange små svulster. Noen ganger dannes en lokalisert tumor i en enkelt knokkel, men sykdommen kan også spre seg til blodbanen. Pasientene har ofte betydelig nedsatt livskvalitet, med redusert fysisk funksjonsevne og smerter. Anemi og infeksjoner er hyppige på grunn av den sviktende produksjonen av normale antistoffer. Nyresvikt og ukontrollerbare infeksjoner er de viktigste dødsårsakene.

Myelomatose er en alvorlig kronisk sykdom som det i dag ikke er mulig å helbrede. I 2020 ble det diagnostisert 556 nye tilfeller av myelomatose i Norge. Myelomatose er en heterogen sykdom med svært ulike forløp. Noen pasienter har tidlig en refraktær og aggressiv sykdom, mens andre kan være tilnærmet sykdomsfrie og uten progresjon i mange år etter første behandling. Det typiske sykdomsforløpet ved myelomatose kjennetegnes av mange behandlingslinjer med tidsbegrensede effekter. En del pasienter gjennomgår mer enn fem behandlingslinjer.

### Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. Denne metodevurderingen omfatter en del av pasientpopulasjonen med myelomatose som har lite tilgjengelig effektiv behandling og svært dårlig prognose.

### Pasientgrunnlag i Norge

Om lag 25–30 pasienter er aktuelle for behandling med Blenrep hvert år i Norge. Det vil være flere aktuelle pasienter det første året som følge av at det er en del pasienter som venter på- og er klare til å ta i bruk behandling med Blenrep.

## **Behandling med belantamabmafodotin (Blenrep)**

### Indikasjon

Monoterapi for behandling av multippelt myelom hos voksne, som har fått minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen.

### Virkningsmekanisme

Belantamabmafodotin består av et monoklonalt antistoff som er festet til et cytotoxisk molekyl. Antistoffet fester seg til et protein på overflaten til myelomatosecellene og leverer det cytotoxiske molekylet inn i cellen. Innen i cellen vil molekylet hemme cellens evne til å vokse og dele seg, noe som fører til at cellen dør. Belantamabmafodotin stimulerer i tillegg immun-systemets evne til å gjenkjenne og eliminere kreftcellene, noe som også bidrar til å hemme progresjon av sykdommen.

### Dosering

Anbefalt dose er 2,5 mg/kg kroppsvekt, gitt som intravenøs infusjon hver 3. uke, til sykdoms-progresjon eller uakseptabel toksisitet.

### Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er inkluderer keratopati (skade på øyets hornhinne) og trombocytopeni. De vanligste alvorlige bivirkningene inkluderer lungebetennelse, feber og infusjonsrelaterte reaksjoner.

For utfyllende informasjon henvises det til preparatomtalen for Blenrep.

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

Det foreligger [nasjonale retningslinjer](#) for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, revidert i 2020. Myelomatose behandles i hovedsak medikamentelt. Det eksisterer ingen kurativ behandling for myelomatose, og målet med dagens behandling er å kontrollere sykdommen, forbedre pasientens livskvalitet og forlenge overlevelsen.

Myelomatose kjennetegnes av stadige tilbakefall av sykdommen på tross av god respons på behandling som induserer remisjon. Ved sykdomsprogresjon initieres nye behandlingslinjer, som ofte gir gradvis kortere varighet på sykdomsremisjonen som oppnås, og som resulterer i at pasienten ofte blir refraktær overfor behandlingene som administreres.

Anbefalt førstelinjebehandling for pasienter <70 år, samt veldig spreke pasienter >70 år, er høydose kjemoterapi med autolog stamcellestøtte (HMAS). For pasienter som ikke er aktuelle for HMAS er førstevalget en kombinasjon av bortezomib, lenalidomid og deksametason (VRd). Ved tilbakefall av sykdom etter første behandlingslinje anbefaler retningslinjene at behandlingen tilpasses den enkelte pasient basert på blant annet pasientens alder, funksjonsstatus, komborbiditeter, tidligere behandlinger, medikamentenes bivirkningsprofil. Når pasienter er refraktære for enkelt-medikamenter bør disse utelukkes ved valg av behandlingsregime, og triplettregimer foretrekkes foran dublette regimer. Aktuelle legemidler benyttes sammen i en lang rekke ulike kombinasjoner. Legemiddelklasser som er aktuelle for bruk i ulike behandlingsregimer ved tilbakefall er vist i Tabell 1:

*Tabell 1: Legemiddelklasser til behandling av myelomatose.*

| Klasse                      | Virkestoff                          |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| Proteasomhemmere            | Bortezomib, karfilzomib, iksazomib  |
| Immunmodulerende legemidler | Lenalidomid, pomalidomid, talidomid |
| Monoklonale antistoffer     | Daratumumab                         |
| Histon deacetylasehemmere   | Panobinostat                        |

### **Plassering av belantamabmafodotin i behandlingstilbudet**

I henhold til godkjent indikasjon er belantamabmafodotin kun godkjent til behandling av voksne med myelomatose, som har fått minst fire tidligere behandlinger og har sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer (f.eks. bortezomib), ett immunmodulerende legemiddel (f.eks. lenalidomid) og et anti-CD38 monoklonalt antistoff (f.eks. daratumumab). Dette medfører at behandling med belantamabmafodotin kun vil være aktuelt for en liten andel av pasient-populasjonen med myelomatose som i dag har få aktuelle gjenværende behandlingsmuligheter.

### **Effektdokumentasjon**

Effekten av Blenrep ble undersøkt i den åpne, fase II-studien DREAMM-2, som er den viktigste studien som lå til grunn for at belantamabmafodotin ble innvilget markedsføringstillatelse av Det europeiske legemiddelbyrået (EMA). EMA vurderte at observert effekt av behandling med Blenrep er av klinisk signifikant størrelse for den aktuelle pasientpopulasjonen.

I DREAMM-2 ble effekt og sikkerhet av to doseringsregimer av belantamabmafodotin undersøkt hos pasienter med myelomatose som hadde mottatt median syv tidligere behandlingslinjer og var refraktære for mange av de sentrale legemidlene som benyttes i behandling av myelomatose. I alt 196

randomiserte pasienter ble inkludert i den endelige «intention-to-treat» (ITT)-analysen, 97 av dem i kohorten med dosering 2,5 mg/kg og 99 i 3,4 mg/kg-kohorten. Godkjent dosering i henhold til SPC er 2,5mg/kg.

Etter 13 måneders oppfølging av pasientene og median tre behandlingssykluser ble det i DREAMM-2, demonstrert en responsrate på 32 % blant pasientene som mottok den godkjente dosen Blenrep på 2,5 mg/kg, og med en median responsvarighet på 11 måneder. Median progresjonsfri overlevelse (PFS) i denne gruppen var 2,8 måneder (95 % KI: 1,6–3,6), med en median totaloverlevelse (OS) på 13,7 måneder (95 % KI: 9,9–ikke nådd). Studien manglet komparatorarm, og det er derfor ikke mulig å tallfeste effektstørrelsen sammenlignet med andre aktuelle behandlingsregimer.

Blenrep er innvilget en betinget markedsføringstillatelse (MT), som forplikter MT-innehaver GSK til både å levere ytterligere data fra studien DREAMM-2, samt data fra den pågående studien DREAMM-3. Sistnevnte er en randomisert fase III-studie hvor behandling med belantamabmafodotin sammenlignes direkte mot pomalidomid i kombinasjon med deksametason hos voksne pasienter med refraktær myelomatose i tredje behandlingslinje eller senere. Resultater fra denne studien er forventet innen juli 2024, og relativ effektdata fra denne studien vil trolig kunne danne grunnlag for å beregne kostnadseffektivitet i tredje- eller senere behandlingslinjer for pasienter med refraktær sykdom.

### Komparator

Behandlingen som fortreges ved eventuell innføring av belantamabmafodotin vil variere avhengig av hvilken behandling pasienten har fått tidligere. Det er ulik praksis i helseforetakene på hvilken behandling som benyttes til denne pasientgruppen. Basert på innspillene Legemiddelverket har mottatt fra kliniske eksperter, velger Legemiddelverket å legge til grunn panobinostat, bortezomib og deksametason (PanVD) som komparator i denne metodevurderingen. PanVD trekkes også fram som relevant for denne populasjonen i det norske handlingsprogrammet.

### Helseøkonomi

#### Pristilbud

GlaxoSmithKline AS har 11.5.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende pris:

| Varenummer | Pakning                                                           | Maks-AUP      | LIS-AUP inkl.mva. |
|------------|-------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------|
| 175482     | Blenrep, Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, Styrke: 100 mg | 95 882,40 NOK |                   |

Dette tilsvarer en månedskostnad for Blenrep på om lag [redacted] LIS-AUP, og en årskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP, og 3 124 784 NOK med maksimal AUP. Årskostnaden er beregnet uten svinn for en pasient på 75 kg, med dosering 2,5 mg/kg administrert som en intravenøs infusjon hver tredje uke i henhold til SPC. Med svinn er årskostnad for én pasient beregnet til [redacted] med tilbudt LIS-AUP.

#### Kostnadseffektivitet

Tabellen under viser behandlingsskostnader (legemiddel- og administrasjonskostnader) per pasient per 3-ukers behandlingssyklus ved behandling med Blenrep og ved behandling med panobinostat, bortezomib og deksametason (PanVD), ved maksimal pris (maks AUP) og med gjeldende LIS-priser uten mva) for PanVD og tilbudt LIS-pris (uten mva) for Blenrep:

| Pris                                     | Blenrep – 3 ukers beh.syklus | PanVD - 3 ukers beh. syklus |
|------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Maks AUP uten mva.                       | 148 402 NOK                  | 63 122 NOK                  |
| Avtalepris mottatt<br>11.5.2022 uten mva |                              |                             |

\*gjeldende LIS-priser Farydak, Dexametason Abcur 4mg tablett, Bortezomib mylan inj subst 3,5mg

### Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket antar en behandlingsvarighet på 3,3 måneder per pasient. Etter innspill fra kliniker legger Legemiddelverket til grunn følgende fordeling mellom behandlingene i fravær av belantamabmafodotin i budsjettberegningene: 25 % av pasientene behandles med PanVD, 25 % får cellegiftbehandling og de resterende 50 % få ingen behandling. Klinikerne understreker at dette estimatet er usikkert. Beregningene er basert på maksimal AUP inklusive administrasjonskostnader. Med disse forutsetningene har Legemiddelverket beregnet at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk Blenrep ved aktuell indikasjon vil være om lag 47,8 millioner NOK det første året etter innføring. Årlige budsjettvirkninger antas å være vesentlig lavere i påfølgende år som følge av at aktuelle pasienter som er klare til å ta i bruk behandlingen umiddelbart etter innføring da har avsluttet behandlingen, og kun nye pasienter i femte eller senere behandlingslinje med trippel-refraktær sykdom vil motta Blenrep. Estimerte budsjettvirkninger for spesialisthelsetjenesten det femte året etter innføring antas å være omtrent 18,5 millioner NOK (maksimal AUP og administrasjonskostnader).

Legemiddelverket vil understreke at de estimerte budsjettvirkningene er usikre og forenklete. Behandling av tilbakefall ved myelomatose er krevende, og tilpasses de enkelte pasient i et stort antall ulike regimer, og det er ulik praksis i helseforetakene. I sum vurderer Legemiddelverket at de estimerte budsjettvirkningene kan være noe overestimerte, dersom andelen som mottar behandling som medfører betydelige kostnader (f.eks. PanVD, karfilzomib-baserte regimer og bendamustin) i realiteten er høyere enn 25 %.

Budsjettberegningene er ikke oppdatert med LIS-AUP, men basert på pristilbudet vil differansen i behandlingskostnad for Blenrep og PanVD være mindre, og dermed vil budsjettvirkning ved en eventuell innføring av Blenrep trolig være noe lavere.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Beslutningsforum beslutter å ta i bruk Blenrep 20.6.2022 kan legemiddelet anvendes til tilbudt avtalepris fra 15.7.2022.

### Informasjon om refusjon a belantamabmafodotin (Blenrep) i andre land

Sverige: Utredning pågår<sup>1</sup>

Danmark: ingen informasjon funnet

Skottland (SMC): ingen informasjon funnet

England (NICE/NHS): under vurdering etter hhv 3<sup>2</sup> og 2<sup>3</sup> tidligere terapier

### **Vurdering fra fagdirektørene**

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 Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Myelomatose er en alvorlig kronisk sykdom som det i dag ikke er mulig å helberede. Myelomatose er en heterogen sykdom med svært ulike forløp. Noen pasienter har tidlig en refraktær og aggressiv sykdom, mens andre kan være tilnærmet sykdomsfrie og uten progresjon i mange år etter første behandling. Det typiske sykdomsforløpet ved myelomatose kjennetegnes av mange behandlings-linjer med tidsbegrensede effekter.

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad, men aktuell pasientpopulasjonen med myelomatose har lite tilgjengelig effektiv behandling og svært dårlig prognose. Det antas at om lag 25–30 pasienter er aktuelle for behandling med Blenrep hvert år i Norge.

Belantamabmafodotin (Blenrep) består av et monoklonalt antistoff som er festet til et celledrepende (cytotoksisk) molekyl. Antistoffet fester seg til et protein på overflaten til myelomatosecellene og leverer det cytotoxiske molekylet inn i cellen, noe som fører til at cellen dør.

Effekten av Blenrep ble undersøkt i den åpne, fase II-studien DREAMM-2, som er den viktigste studien som lå til grunn for at belantamabmafodotin ble innvilget markedsføringstillatelse av EMA. Studien mangler komparatorarm og det er derfor ikke mulig å tallfeste effektstørrelsen sammenlignet med andre aktuelle behandlingsregimer, og dermed er det heller ikke mulig å gjøre en kost-per-QALY-analyse. Legemiddelverket har gjort en sammenligning av kostnadene ved Blenrep-behandling og behandling med panobinostat, bortezomib og deksametason (PanVD). Kostnaden for 1 syklus med 3-ukers behandling (legemiddel- og administrasjonskostnader) med tilbudt LIS-pris (uetn mva) for Blenrep er beregnet til [REDACTED], mens 1 syklus med 3-ukers behandling (legemiddel- og administrasjonskostnader) for PanVD med gjeldende LIS-pris (uten mva) er beregnet til [REDACTED]. Legemiddelkostnadene for ett års behandling med Blenrep er beregnet til [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP (inkl mva).

Budsjettkonsekvensene er beregnet til 47,8 millioner NOK (maks AUP) det første budsjettåret og 18,7 millioner NOK (maks AUP) i det femte budsjettåret. Beregningene er forenklete og usikre. Budsjettberegningene er ikke oppdatert med LIS-AUP, [REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at belantamabmafodotin (Blenrep) ikke innføres som monoterapi ved multipelt myelom hos voksne, som har fått minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen.

Det er ikke dokumentert at belantamabmafodotin (Blenrep) har en nytte som tilsier at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

---

<sup>2</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10568>

<sup>3</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta11018>

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

**Vedlegg og lenker:**

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [Metodevurderingsrapport ID2020\\_055](#)

## NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem  
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich  
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli  
Helse Midt-Norge RHF, v/konst. fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 30.05.2022

**Sak til beslutning: ID2020\_055 Belantamabmafodotin (Blenrep) monoterapi ved multipelt myelom hos voksne med minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og vist sykdomsprogresjon.**

Herved oversendes en sak til beslutning: **ID2020\_055 Belantamab mafodotin (Blenrep) monoterapi ved multipelt myelom hos voksne med minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og vist sykdomsprogresjon.**

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 30.05.2022 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen  
**Barbra Schjoldager Frisvold**  
Spesialrådgiver

### NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no)

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

**ID2020\_055 Belantamabmafodotin (Blenrep) som monoterapi ved multipelt myelom hos voksne med minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen**

| LOGG                                                                    | Dato/Saksbehandlingstid                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no              | 25.06.2020                                                                                                                                                            |
| Oppdrag gitt av Bestillerforum                                          | 30.08.2020                                                                                                                                                            |
|                                                                         |                                                                                                                                                                       |
| Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen           | 25.08.2020                                                                                                                                                            |
| Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket                               | 07.09.2020                                                                                                                                                            |
| Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket                  | 08.06.2020                                                                                                                                                            |
| Ytterligere dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket *                 | 25.08.2021                                                                                                                                                            |
| Ytterligere dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket *                | 30.08.2021                                                                                                                                                            |
| Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket                                | 20.12.2021                                                                                                                                                            |
| Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket                                 | 195 dager hvorav 5 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddel-firma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 190 dager.    |
|                                                                         |                                                                                                                                                                       |
| Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV              | 06.12.2021                                                                                                                                                            |
| Henvendelse til leverandør om prisopplysninger                          | 10.12.2021                                                                                                                                                            |
| Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp | 11.05.2022                                                                                                                                                            |
| Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp                                 | 24.05.2022                                                                                                                                                            |
| Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp                                   | 170 dager hvorav 153 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 17 dager. |
|                                                                         |                                                                                                                                                                       |
| Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet            | 20.05.2022                                                                                                                                                            |
| Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning       | 30.05.2022                                                                                                                                                            |
| Beslutning i Beslutningsforum                                           | 20.06.2022                                                                                                                                                            |

\* i de tilfeller dette er aktuelt



# Notat

**Til:**

|                      |             |                       |
|----------------------|-------------|-----------------------|
| Helse Nord RHF       | Fagdirektør | Geir Tollåli          |
| Helse Vest RHF       | Fagdirektør | Baard-Christian Schem |
| Helse Sør-Øst RHF    | Fagdirektør | Jan Christian Frich   |
| Helse Midt-Norge RHF | Fagdirektør | Henrik Sandbu         |

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

**Dato:** 24. mai 2022

**ID2020\_055: Belantamab mafodotin (Blenrep) monoterapi ved multipelt myelom hos voksne med minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og vist sykdomsprogresjon.**

## Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets forenklede metodevurdering av 20.12.2021. Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader for belantamabmafodotin som monoterapi for behandling av multipelt myelom i henhold til bestilling.

Basert på innspill fra kliniske eksperter, har Legemiddelverket lagt til grunn panobinostat, bortezomib og deksametason (PanVD) som komparator i metodevurderingen.

Om lag 25–30 pasienter er aktuelle for behandling med Blenrep hvert år i Norge.

Belantamabmafodotin er et antistoff som er konjugert med et cytotoxisk middel, binder seg til celloverflate-BCMA og blir internalisert<sup>1</sup>.

Legemiddelverket skriver «Blenrep er innvilget en betinget markedsføringstillatelse (MT), som forplikter MT-innehaver GSK til å både levere ytterligere data fra studien DREAMM-2, samt data fra den pågående studien DREAMM-3. Sistnevnte er en randomisert fase III-studie hvor behandling med belantamabmafodotin sammenlignes direkte mot pomalidomid i kombinasjon med deksametason hos voksne pasienter med relapsert/refraktært multipelt myelom i tredje behandlingslinje eller senere. Resultater fra denne studien er forventet innen juli 2024, og relativ effektdata fra denne studien vil trolig kunne danne grunnlag for å beregne kostnadseffektivitet i tredje eller senere behandlingslinje for pasienter med refraktær sykdom.»

---

<sup>1</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/blenrep-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/blenrep-epar-product-information_no.pdf)



## Pristilbud

GlaxoSmithKline AS har 11.5.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende pris:

| Varenummer | Pakning                                                           | Maks-AUP      | LIS-AUP inkl.mva. |
|------------|-------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------|
| 175482     | Blenrep, Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, Styrke: 100 mg | 95 882,40 NOK |                   |

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP, og 3 124 784 NOK med Maks-AUP. Årskostnaden er beregnet uten svinn for en pasient (75kg) med dosering 2,5 mg/kg administrert som en intravenøs infusjon hver tredje uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for Blenrep er om lag [redacted] LIS-AUP uten svinn. Med svinn er årskostnad for én pasient [redacted] med tilbudt LIS-AUP.

## Kostnadseffektivitet

Vi viser til Legemiddelverkets rapport. Legemiddelverket skriver at *Det europeiske legemiddelbyrået har vurdert at observert effekt av behandling med Blenrep er av klinisk signifikant størrelse for den aktuelle pasientpopulasjonen, som i dag har få tilgjengelig effektive behandlingsmuligheter og svært dårlig prognose. Den pivotale studien DREAMM-2 manglet imidlertid komparatorarm, og kan derfor ikke brukes alene til å gi estimater for relativ effekt av behandling med Blenrep sammenlignet med annen behandling for den aktuelle pasientpopulasjonen.*

Legemiddelverket har sammenlignet behandlingstkostnader per pasient per 3-ukers behandlingssyklus (maksimal AUP, uten mva.) ved behandling med Blenrep og PanVD, vi viser til tabell 7 i Legemiddelverkets rapport.

Sykehusinnkjøp har oppdatert sammenligning av behandlingstkostnader per 3-ukers behandlingssyklus, inkludert administrasjonskostnader, med gjeldende LIS-priser for PanVD og tilbudt LIS-pris for Blenrep:

| Pris                                  | Blenrep     | PanVD*     |
|---------------------------------------|-------------|------------|
| Maks AUP uten mva. <sup>#</sup>       | 148 402 NOK | 63 122 NOK |
| Avtalepris mottatt 11.5.2022 uten mva | [redacted]  |            |

<sup>#</sup>fra Legemiddelverkets rapport. \*gjeldende LIS-priser Farydak, Dexametason Abcur 4mg tablett, Bortezomib mylan inj subst 3,5mg

## Budsjettkonsekvenser

Vi viser til Legemiddelverkets rapport, basert på behandlingsvarighet 3,3 måneder. Det er ikke utført nye beregninger, men basert på pristilbudet vil differansen i behandlingstkostnad for Blenrep og PanVD være mindre, og dermed er budsjettvirkning ved en eventuell innføring av Blenrep trolig være lavere. Legemiddelverket understreker i rapporten at *de estimerte budsjettvirkningene er usikre og forenklete. Behandling av tilbakefall ved myelomatose er krevende, og tilpasses de enkelte pasient i et stort antall ulike regimer. Innspillene Legemiddelverket har mottatt fra kliniske eksperter viser i tillegg at det er ulik praksis mellom helseforetakene, som gjør det vanskelig å gi gode anslag på hvordan dagens behandling av den aktuelle pasientpopulasjonen fortoner i praksis på landsbasis*»



De beregnede budsjettvirkningene er 46,5 millioner NOK (maksimal AUP, inkludert mva.) det første året etter innføring. Budsjettkonsekvensene reduseres etter det første året som følge av at alle pasienter som har vært klare til å ta behandlingen i bruk umiddelbart har gjort dette, og kun nye pasienter vil motta behandling med Blenrep. De beregnede budsjettkonsekvensene for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett det femte året etter innføring er 17,9 millioner NOK (maksimal AUP, inkl. mva.).

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Beslutningsforum beslutter å ta i bruk Blenrep 20.6.2022 kan legemiddelet anvendes til tilbudt avtalepris fra 15.7.2022.

### Informasjon om refusjon a belantamabmafodotin (Blenrep) i andre land

Sverige: Utredning pågår<sup>2</sup>

Danmark: ingen informasjon funnet

Skottland (SMC): ingen informasjon funnet

England (NICE/NHS): under vurdering etter hhv 3<sup>3</sup> og 2<sup>4</sup> tidligere terapier

### Oppsummering

Sykehusinnkjøp har gjennomført prisforhandling, og GlaxoSmithKline AS har tilbudt en pris. Månedskostnaden for Blenrep er om lag [redacted] med tilbudt LIS-AUP inkl mva. Dersom Beslutningsforum beslutter å ta i bruk Blenrep 20.6.2022 kan legemiddelet anvendes til tilbudt avtalepris fra 15.7.2022.

Asbjørn Mack  
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud  
Fagrådgiver

<sup>2</sup>

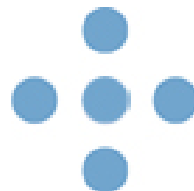
<https://www.janusinfo.se/nationelltinforandeavlakemedel/produktinfo/blenrepbelantamabmafodotin.4.2859d99b17e6d9cce357289e.html>

<sup>3</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10568>

<sup>4</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta11018>



| Prosess                                                                    |                                                                                                                                                                       |  |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket    | 6.12.2021                                                                                                                                                             |  |
| Henvendelse til leverandør om prisopplysninger                             | 10.12.2021                                                                                                                                                            |  |
| Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF | 11.5.2022                                                                                                                                                             |  |
| Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF                                 | 24.5.2022                                                                                                                                                             |  |
| Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF                                   | 170 dager hvorav 153 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 17 dager. |  |



Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028

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

**Sak 078 – 2022 ID2019\_102 Imlifidase (Idefirix) til desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensibilitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor**

*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 ID2019\_102 Imlifidase (Idefirix) til desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensibilitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Imlifidase (Idefirix) innføres ikke til desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensibilitet mot vevstyper (HLA) og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor.
2. Prisen på legemidlet er for høy i forhold til den dokumenterte nytten.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør

Oslo, 13.06. 2022

Inger Cathrine Bryne  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019\_102 Imlifidase (Idefirix)* til desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensibilitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor.

# Notat

---

**Til:** Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

**Fra:** Fagdirektør Baard-Christian Schem

**Dato:** 17.06.2022

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

## **ID2019\_102 Imlifidase (Idefirix) til desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensibilitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor**

### **Anbefaling fra fagdirektørene**

Fagdirektørene anbefaler at Imlifidase (Idefirix) ikke innføres til desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensibilitet mot vevstyper (HLA) og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor.

Prisen på legemidlet er for høy i forhold til den dokumenterte nytten.

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**

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en hurtig metodevurdering. Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene opp mot nytte, ressursbruk og alvorlighetsgrad ved bruk av imlifidase (Idefirix) til desensibiliserende behandling av voksne i forbindelse med nyretransplantasjon i henhold til bestilling *ID2019\_002 Imlifidase (Idefirix) til desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensibilitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon fra Hansa Biopharma.

Det er levert en helseøkonomisk modell hvor behandling med imlifidase (Idefirix) sammenlignes med dialysebehandling. Legemiddelverket har gjennom tett dialog med kliniske eksperter innen området vurdert at datagrunnlaget som modellen er bygd på er for usikkert til at det kan beregnes en inkrementell kostnad-effekt-ratio (IKER). Det er i stedet gjort beregninger av kostnader for behandling med imlifidase (Idefirix) (engangskostnad) etterfulgt av nyretransplantasjon, og sammenlignet disse med kostnader for dialyse. Disse beregningene speiler forholdet mellom kostnader for spesialisthelsetjenesten med og uten innføring av imlifidase (Idefirix) opp mot hvor lenge en transplantert nyre må overleve for at kostnadene skal jevnes ut.

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**

### Om sykdommen

Kronisk nyresvikt i endestadiet er den alvorligste graden av kronisk nyresvikt og forekommer når nyrefunksjonen har falt til under 10 % av normal kapasitet. De vanligste årsakene er diabetes og hypertensjon. Sykdommen er vanligst blant eldre. I endestadiet av kronisk nyresvikt er nyreerstattende behandling i form av dialyse eller nyretransplantasjon nødvendig for å holde pasienten i live. Nyretransplantasjon er den foretrukne behandlingsformen.

Omtrent en tredjedel av pasientene som står på venteliste for nyretransplantasjon blir klassifisert som sensibiliserte ettersom de har en immunologisk barriere som gjør transplantasjon vanskelig. Gjennom tidligere eksponering for fremmed vev gjennom for eksempel svangerskap, blodoverføring eller tidligere transplantasjoner har pasienten dannet antistoff mot humane leukocyttantigen (HLA). Transplantasjon hos pasienter som har donorspesifikke antistoff gir økt risiko for antistoffmediert frastøting etter transplantasjonen. Graden av sensibilisering blir vurdert hos alle pasienter som står på venteliste for nyretransplantasjon. Omtrent 15 % av pasientene blir regnet som høysensibiliserte. Pasienten har da en HLA-profil som reagerer med  $\geq 80$  % av donorene. For slike pasienter, er sannsynligheten for å finne en HLA-kompatibel nyre veldig lav.

### Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har ikke beregnet alvorlighetsgrad i denne metodevurderingen. Legemiddelverket anser kronisk nyresvikt i endestadiet som en alvorlig sykdom. Alvorlighetsgraden er større for pasienter som ikke kan bli transplantert enn for pasienter som kan gjennomgå transplantasjon.

### Pasientgrunnlag i Norge

I Norge har Oslo Universitetssykehus nasjonal funksjon for nyretransplantasjoner, og det blir utført mellom 240 og 300 nyretransplantasjoner årlig. Transplantasjon av nyre fra avdød donor er vanligst, og i 2020 var 172 av transplantasjonene med nyre fra avdød donor. Antallet pasienter som venter på nyretransplantasjon i Norge er økende, og ved årsskiftet 2020/2021 stod 414 personer i kø for å bli transplanterte.

De pasientene som er aktuelle for imlifidase-behandling er høysensibiliserte mot HLA og er uten levende donor. Det står under 20 slike pasienter på venteliste for nyretransplantasjon i Norge i dag. Pasienter som får imlifidase må regne med maksimal immunsuppressiv behandling i minst ett år etter transplantasjon. Pasientene må derfor tåle høye doser immunsuppressive legemidler over tid, og i praksis er det derfor bare noen få pasienter som er egnet for transplantasjon med imlifidasebehandling. Klinikerne estimerer at det er aktuelt å behandle 1 til 2 pasienter årlig med imlifidase.



## **Behandling med imlifidase (Idefirix)**

Imlifidase fikk status som "orphan drug" av EMA i 2017.

### Indikasjon

Desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensitivitet og positiv crossmatch mot en tilgjengelig, avdød donor. Bør bare brukes til pasienter som sannsynligvis ikke vil være aktuelle for transplantasjon gjennom tildelingssystemet for tilgjengelige nyrer, inkludert prioriteringsprogram for pasienter med svært høy sensitivitet.

### Virkningsmekanisme

Imlifidase er en cysteinprotease som er utvunnet fra et enzym som bryter ned immunglobulin G (IgG). Imlifidase spalter de tunge kjedene til alle underklasser av humant IgG, men ikke andre immunoglobuliner. Spaltingen fører til at nivået av donorspesifikke antistoff (DSA) blir redusert slik at transplantasjon blir mulig.

### Dosering

Anbefalt dose er 0,25 mg/kg administrert som en enkeltdose helst innen 24 timer før transplantasjon. En dose er tilstrekkelig for konvertering av crossmatch hos de fleste pasientene, men en tilleggsdose kan administreres innen 24 timer etter den første dosen.

### Bivirkninger

De vanligste alvorlige bivirkningene i kliniske studier var lungebetennelse og sepsis. De vanligste bivirkningene var infeksjoner (inkludert lungebetennelse, urinveisinfeksjon og sepsis), smerte på infusjonsstedet, infusjonsrelaterte reaksjoner, økt alanin-aminotransferase, økt aspartataminotransferase, myalgi, hodepine og rød hud.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Idefirix.

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

Ifølge klinikere finnes det ikke spesifikke nasjonale behandlingsretningslinjer for høysensibiliserte pasienter, men etter den nasjonale nyretransplantasjonsprotokollen settes de på venteliste for transplantasjon. De vil dermed kunne få tilbud om HLA-forenlig organ, men sannsynligheten for å finne en HLA-kompatibel nyre er veldig lav.

Transplantasjon er den foretrukne behandlingsformen for pasienter med kronisk nyresvikt i endestadiet. Beslutningen om hvorvidt en pasient skal transplanteres er sammensatt, og blir påvirket av blant annet pasientens HLA-sammensetning, pasientens HLA-antistoffprofil og grad av sensibilisering, blodtype og tid på venteliste for transplantasjon. Dersom pasienten har høye nivåer av HLA-antistoff mot donororganet, er transplantasjon kontraindisert. Når det blir identifisert en potensiell nyre fra en avdød donor blir det gjennomført en crossmatchtest. Det blir bare gjennomført transplantasjon dersom crossmatchtesten er negativ. Det finnes alternative desensibiliseringsprotokoller som kan muliggjøre transplantasjon hos sensibiliserte pasienter. Disse innebærer bruk av blant annet plasmautskiftning og intravenøst immunglobulin og anti-CD20-antistoff brukt utenfor godkjent indikasjon. Ettersom disse behandlingene i liten grad blir brukt til pasienter som skal transplanteres med nyre fra avdød donor, er de ikke relevante som sammenligningsgrunnlag i denne metodevurderingen.

Alle transplantasjonspasienter får tett oppfølging og immunsuppressiv behandling etter gjennomført transplantasjon. Immunsuppressiv behandling følger den nasjonale behandlingsprotokollen for nyretransplantasjon. Langtidseffekt av transplantasjon avhenger både av kvaliteten på donornyra og av hvor effektiv den etterfølgende, livslange immunsupprimerende behandlingen er.

Det er i dag variasjon mellom ulike land i hvilke behandlingsprotokoller som benyttes etter nyretransplantasjon og det er ikke etablert standardiserte protokoller for pasienter behandlet med imlifidase. Ved en eventuell innføring av imlifidase (Idefirix) vil derfor det norske kliniske miljøet bidra

i et skandinavisk samarbeid for å utarbeide standardiserte behandlingsprotokoller for etterfølgende immunsuppressiv behandling.

### **Komparator**

Legemiddelverket mener at langvarig dialyse er relevant komparator for høysensibiliserte pasienter med positiv crossmatch.

### Dialysebehandling

Det er to typer dialyse som er aktuelle: hemodialyse (HD) og peritonealdialyse (PD). Dialyse er en svært inngripende og omfattende behandlingsform. Hemodialyse tar vanligvis 3-5 timer hver gang og må gjennomføres tre ganger per uke, som oftest på sykehus. Peritonealdialyse må gjøres daglig og kan utføres hjemme. Langvarig dialyse fører til komorbiditeter, som hjerte- og karsykdom, arteriosklerose og dårlig skjeletthelse.

### **Effektdokumentasjon**

Hansa Biopharma har sendt inn dokumentasjon fra seks kliniske studier med tilhørende oppfølgingsdata. Det er hovedsakelig resultatene fra tre åpne, multisenter, enarmede kliniske studier (03, 04, 06) som er benyttet ved vurdering av effekt av imlifidase i denne metodevurderingen. Dette er de samme studiene som lå til grunn for innvilget markedsføringstillatelse i EMA. En oppfølgingsstudie, beskrevet i artikkel av Kjellmann et al., inkluderer data i inntil tre år for pasienter fra de pivotale kliniske studiene og er relevant for denne metodevurderingen. Det åpne, ukontrollerte designet ble godtatt av EMA på grunnlag av at tilstanden er sjelden og alvorlig, og at det ikke finnes gode desensibiliseringsprotokoller for disse pasientene. Organsvikt er dødelig uten behandling og placebokontrollerte studier vil derfor være uetisk.

Primærendepunktene i studiene 04 og 06 var reduksjon i anti-HLA-antistoffnivå og konvertering fra positiv til negativ crossmatch i løpet av 24 timer. Sekundærendepunkt målte graftoverlevelse og -funksjon i inntil 6 måneder etter transplantasjon. I 03-studien samsvarte sekundærendepunktene med endepunktene i studiene 04 og 06. Resultatene er i hovedsak deskriptive, og til dels retrospektive. Studiene inkluderte totalt 46 pasienter, hvorav 39 pasienter med høy sensibilitet mot HLA og positiv crossmatch som har fått nyre fra døde eller levende donorer.

Kort oppsummert ble det vist at:

- Forekomsten av anti-HLA-antistoff ble raskt redusert og fjernet, og gjorde transplantasjon mulig. Antistoffene kommer tilbake etter transplantasjon.
- Forekomsten av antistoffmedierte frastøtingsreaksjoner var 38 % i løpet av de 6 første månedene
- Nyrefunksjon etter transplantasjon ble vurdert som god eller tilstrekkelig god hos de fleste pasientene (>90 %) etter 6 måneder.
- Det finnes noe oppfølgingsdata (inntil tre år) for 16 pasienter. Langtidsdata for graftoverlevelse, og dermed framtidig behov for dialyse, og pasientoverlevelse er usikre.

### Legemiddelverkets vurdering

Det er svært få pasienter med i studiene, ingen kontrollgruppe og kort oppfølgingstid og dette representerer dermed en usikkerhet i resultatene.

Studieresultatene viser at imlifidase reduserer anti-HLA-antistoffer og konverterer de fra positiv til negativ crossmatch, men at enkelte pasienter vil ha behov for mer enn én dose imlifidase. Både data for effekt, sikkerhet og bivirkninger er sparsomme, og gjelder for en heterogen populasjon som bare delvis er relevant for norsk klinisk praksis.

Det finnes ikke langtidsdata på graftoverlevelse etter bruk av imlifidase. Basert på tilgjengelig litteratur om graftoverlevelse hos pasienter med høy sensibilitet mot HLA, er det, i samarbeid med klinikere, vurdert som sannsynlig at median graftoverlevelse for pasienter som er aktuelle for imlifidase kan ligge rundt 7 til 8 år. Estimaten er basert på en forutsetning om at graftoverlevelsen hos pasienter transplantert med imlifidase ikke er dårligere enn hos andre transplantasjonspasienter med høy risiko for frastøtingsreaksjoner. Det er stor usikkerhet knyttet til dette estimaten.

Livskvalitet hos pasienter transplantert etter bruk av imlifidase er ikke målt, men ettersom livskvalitet ved livslang dialyse generelt er vesentlig lavere enn hos nyretransplanterte pasienter, er behandling med imlifidase med etterfølgende transplantasjon ventet å gi pasientene en livskvalitetsgevinst. Størrelsen på denne livskvalitetsgevinsten er ikke mulig å tallfeste.

### **Helseøkonomi**

Legemiddelverket mener at primærendepunktet i 04 og 06-studien med reduksjon av anti-HLA-antistoff med konvertering fra positiv til negativ crossmatch er relevant, men at det viktigste endepunktet i et helseøkonomisk perspektiv, er nyregraftoverlevelse etter transplantasjon ettersom dette styrer hvor lenge pasientene unngår dialysebehandling. I tillegg er totaloverlevelse relevant. Det er ikke mulig å vurdere nyregraftoverlevelse eller totaloverlevelse ut ifra en studieperiode på bare 6 måneder, og Legemiddelverket anser derfor at oppfølgingsdata i inntil tre år, slik det er beskrevet av Kjellmann et al., er relevante.

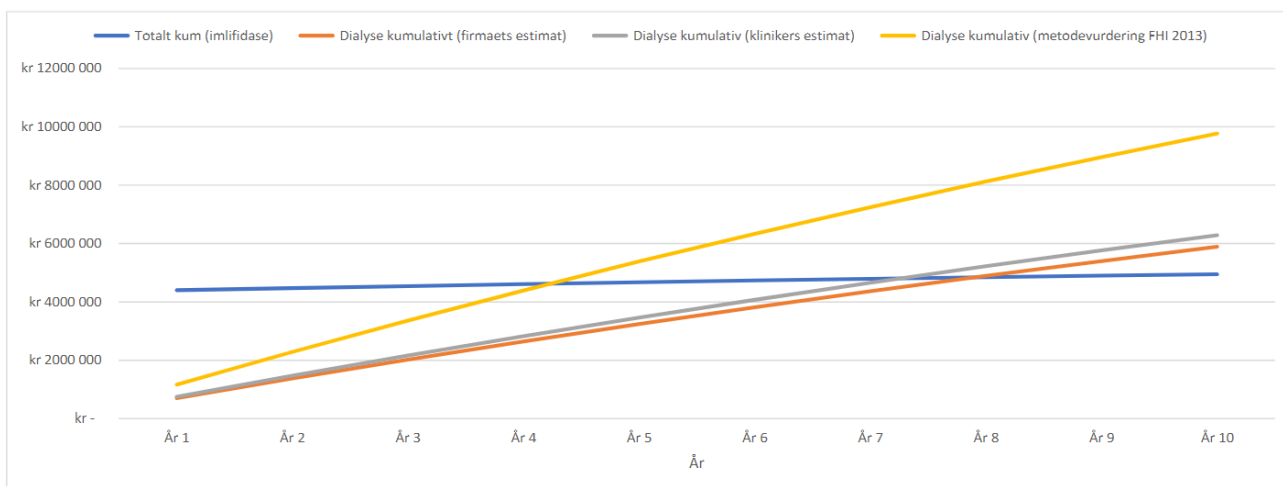
Selv med bedre oppfølgingsdata, er datagrunnlaget sendt inn for bruk i de helseøkonomiske analysene sparsommelig. Det er flere faktorer som gjør studiedataene for usikre til å kunne benyttes i en helseøkonomisk analyse, bl.a. at studieprotokollene i liten grad er standardiserte og at pasientpopulasjonen kun delvis overlapper med pasientene som er tiltenkt imlifidase i norsk klinisk praksis.

Ettersom legemiddelet doseres etter vekt, vil det faktiske forbruket av imlifidase være avhengig av sammensetningen av populasjonen. I vurderingene er gjennomsnittsvekten i den totale studiepopulasjonen benyttet. Selv om de fleste pasientene crossmatchkonverterer etter en dose, er det usikkert hvor mange pasienter som vil trenge to doser i klinisk praksis.

Den innsendte modellen og forutsetningene som ligger til grunn i denne, er gjennomgått med klinikere. Kostnader og ressursbruk (bl.a. legemiddelkostnader, transplantasjon, oppfølging, immunsupprimerende behandling, forekomst av AMR) inngår i modellen, men det finnes ikke gode nok data til å tallfeste totaloverlevelse eller graftoverlevelse, og det er derfor ikke mulig å beregne en IKER.

Legemiddelverket har utført terskelanalyser av hvor lenge det transplanterte nyregraftet vil måtte overleve for at behandlingen med imlifidase skal ha lavere kostnad enn kontinuerlig dialysebehandling. I denne analysen er det benyttet tre ulike kilder for estimering av kostnader til dialyse, basert på norske forhold (s. 34 i metodevurderingen), se Figur 1 under.

Behandling med imlifidase er svært ressurskrevende første år, men deretter avtar ressursbruken. Behandling og påfølgende transplantasjon frigjør ressurser på sykehuset all den tid pasientene ikke trenger dialyse. Gitt dagens pris (maksimal AUP) for imlifidase, må graftoverlevelsen være mellom 5 og 8 år, avhengig av den faktiske kostnaden for dialysebehandling for at kostnadene mellom intervensjon og komparator blir utjevnet. Det er usikkerhet i grunnlaget for beregningene blant annet omkring kostnad til dialyse og legemiddelkostnader, som avhenger av antall doser imlifidase og behandling etter transplantasjon.



Figur 1: Terskelanalyse for behandling med imlifidase (inkludert nyretransplantasjon) vs. dialysebehandling (fra tre ulike kilder)

## Pristilbud

Hansa Biopharma har 11.4.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

| Varenummer | Pakning                                                     | Maks-AUP         | LIS-AUP inkl.mva. |
|------------|-------------------------------------------------------------|------------------|-------------------|
| 595693     | Idefirix, pulver til infusjonsvæske, hetteglass 11mg, 1 stk | 2 046 087,00 NOK |                   |
| 084630     | Idefirix, pulver til infusjonsvæske, hetteglass 11mg, 2 stk | 4 092 137,80 NOK |                   |

Dette tilsvarer en engangskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP for en pasient > 44kg (4 092 138 NOK med maksimalpris). Kostnaden er beregnet med dosering i henhold til SPC. Én dose er tilstrekkelig for konvertering av kryssmatch hos de fleste pasienter, men en tilleggsdose kan om nødvendig administreres innen 24 timer etter den første dosen, da vil engangskostnaden for Idefirix være [REDACTED] NOK LIS-AUP for en pasient > 44kg. (8 185 276 NOK med maksimalpris).

## Kostnadseffektivitet

Det er ikke utført beregninger av kost-nytte (IKER) eller av alvorlighetsgrad.

## Budsjettkonsekvenser

Det koster om lag [REDACTED] å behandle en pasient med Idefirix med tilbudt LIS-pris. I tillegg kommer kostnader til selve transplantasjonen, etterfølgende kontroller og immundempende behandling. Totalt koster det om lag [REDACTED] for Idefirix og transplantasjon med tilbudt LIS-pris. Kostnader for oppfølging og immundempende behandling er om lag 74 000 kroner årlig fram til nyrefunksjonen blir så dårlig at pasienten igjen trenger dialyse.

Alternativet til Idefirix og nyretransplantasjon er videre dialysebehandling, Legemiddelverket har beregnet at kostnader ligger mellom om lag 700 000 og 1,1 millioner NOK årlig.

I metodevurderingen er det estimert at 2 personer vil få imlifidase (Idefirix) før nyretransplantasjon årlig. Legemiddelverket har estimert at å behandle den aktuelle pasientgruppa med Idefirix (imlifidase) vil ha en budsjettkonsekvens på i underkant av 19 millioner NOK inkl. mva. i det første budsjettåret (4 pasienter grunnet etterslep), og at det minker etter dette til omtrent 2

millioner NOK inkl. mva i det femte budsjettåret. På sikt er det sannsynlig at Idefirix (imlifidase) vil gi innsparinger for sykehusene, dersom nyreoverlevelsen er på minst mellom 5-8 år.

Legemiddelverkets beregninger er ikke oppdatert med tilbudspris.

### **Betydning for fremtidig anskaffelse**

Dersom Beslutningsforum beslutter å ta i bruk Idefirix 20.6.2022 kan legemiddelet anvendes til tilbudt avtalepris fra 15.7.2022.

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

Sverige: NT-rådets anbefaling til regionene er<sup>1</sup> (28.6.2021):

- att Idefirix bör användas för desensitisering av högsensitiserade vuxna njurtransplantationspatienter med positivt korstest mot en tillgänglig avliden donator.
- att användning av Idefirix förbehålls patienter som sannolikt inte kommer att transplanteras inom gällande system för allokering av njurar, inklusive prioriteringsprogram för högsensitiserade patienter.

Danmark: under vurdering<sup>2</sup>

Skottland (SMC): under vurdering<sup>3</sup>

England (NICE/NHS): under vurdering<sup>4</sup>

### **Vurdering fra fagdirektørene**

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 Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Kronisk nyresvikt i endestadiet er en alvorlig sykdom. De vanligste årsakene er diabetes og hypertensjon, og sykdommen er vanligst blant eldre. Når kronisk nyresvikt når endestadiet, er nyreerstattende behandling nødvendig for å holde pasienten i live. Denne behandlingen består av to alternativ: dialyse for å rense blodet eller nyretransplantasjon. Omtrent en tredel av pasientene som står på venteliste for nyretransplantasjon blir klassifisert som sensibiliserte ettersom de har en immunologisk barriere som gjør transplantasjon vanskelig. For disse er sannsynligheten for å finne et forenlig organ lav, og livslang dialyse er dermed eneste behandlingsalternativ.

Imlifidase (Idefirix) er en desensibiliserende behandling, hvor spalting av immunoglobulin fører til at nivået av donorspesifikke antistoffer blir redusert og muliggjør transplantasjon. Det er estimert at 2 personer vil være aktuelle for å få imlifidase (Idefirix) før nyretransplantasjon årlig.

Det er hovedsakelig resultatene fra tre åpne, multisenter, enarmede kliniske studier som er benyttet ved vurdering av effekt av imlifidase i denne metodevurderingen. Studieresultatene viser at imlifidase reduserer anti-HLA-antistoffer og konverterer de fra positiv til negativ crossmatch. Enkelte pasienter vil ha behov for mer enn én dose imlifidase. Det er svært få pasienter med i studiene, ingen kontrollgruppe og kort oppfølgingstid og det er dermed stor usikkerhet i resultatene. Det finnes ikke langtidsdata på graftoverlevelse etter bruk av imlifidase.

---

<sup>1</sup> [https://janusinfo.se/download/18.13de125317a50669b3accae/1624877753964/Idefirix-\(imlifidas\)-210628.pdf](https://janusinfo.se/download/18.13de125317a50669b3accae/1624877753964/Idefirix-(imlifidas)-210628.pdf)

<sup>2</sup> <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/imlifidase-idefix-nyretransplantation>

<sup>3</sup> <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/imlifidase-idefix-full-smc2445/>

<sup>4</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10552>

Dokumentasjonsgrunnlaget som ligger til grunn for metodevurderingen er for svakt og usikkert til å gjøre kost-nytte-vurderinger. Legemiddelverket har gjort en terskelverdianalyse der imlifidase-behandling og etterfølgende transplantasjon sammenholdes med kostnader for langvarig dialyse. Denne viser at det på sikt er sannsynlig at Idefirix (imlifidase) vil gi innsparinger for sykehusene, dersom nyreoverlevelsen er på minst mellom 5-8 år. I beregningene er det estimert en graftoverlevelse på 7-8 år. Totalt koster det om lag 5,5 millioner NOK for Idefirix og transplantasjon (██████████ med tilbudt pris). Det er estimert at å behandle den aktuelle pasientgruppa med Idefirix (imlifidase) vil ha en budsjettkonsekvens på i underkant av 19 millioner NOK (maks AUP inkl mva) i det første budsjettåret, og at det avtar til omtrent 2 millioner NOK (maks AUP inkl mva) i det femte budsjettåret. Usikkerhet i antagelser knyttet til bl.a. forventet nyregraftoverlevelse og sannsynligheten for at pasientene trenger 2 doser imlifidase, gjør at de estimerte kostnadene og dermed terskelverdiene er usikre.

Fagdirektørene anbefaler at Imlifidase (Idefirix) ikke innføres til desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensibilitet mot vevstyper (HLA) og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor.

Prisen på legemidlet er for høy i forhold til den dokumenterte nytten.

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.

**Vedlegg og lenker:**

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenke til rapport [ID2019\\_102 Imlifidase Idefirix - Hurtig metodevurdering - offentlig versjon.pdf](https://nyemetoder.no/D2019_102_Imlifidase_Idefirix_-_Hurtig_metodevurdering_-_offentlig_versjon.pdf)  
([nyemetoder.no](https://nyemetoder.no))

## NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem  
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich  
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli  
Helse Midt-Norge RHF, v/konst. fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 23.05.2022

**Sak til beslutning: ID2019\_102 Imlifidase (Idefix) til desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensibilitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor.**

Herved oversendes en sak til beslutning: **ID2019\_102 Imlifidase (Idefix) til desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensibilitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor.**

Følgende beslutning ble fattet i Bestillerforum 23.11.2020: *En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for Imlifidase (Idefix) indisert til desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjons-pasienter med svært høy sensibilitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor. Bruken av Idefix bør forbeholdes pasienter som sannsynligvis ikke vil være aktuelle for transplantasjon gjennom tildelingssystemet for tilgjengelige nyrer, inkludert prioriteringsprogrammer for pasienter med svært høy sensibilitet. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 22.05.2022 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen  
**Barbra Schjoldager Frisvold**  
Spesialrådgiver

### NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no)

## ID2019\_102: Imlifidase (Idefix) Desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensibilitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor

| LOGG                                                                    | Dato/Saksbehandlingstid                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no              | 20.09.2019                                                                                                                                                                                                                         |
| Oppdrag gitt av Bestillerforum                                          | 23.11.2020                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                    |
| Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen           | 25.08.2020                                                                                                                                                                                                                         |
| Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket                               | 23.11.2020                                                                                                                                                                                                                         |
| Ytterligere dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket*                  | 07.09.2021, 13.09.2021, 25.10.2021                                                                                                                                                                                                 |
| Ytterligere dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket*                 | 09.09.2021, 15.09.2021, 12.11.2021                                                                                                                                                                                                 |
| Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket                  | 21.07.2021                                                                                                                                                                                                                         |
| Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket                                | 04.05.2022                                                                                                                                                                                                                         |
| Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket                                 | 273 dager hvorav 22 dager var i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos Legemiddelverket på 251 dager.                                                             |
|                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                    |
| Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV              | 31.3.2022                                                                                                                                                                                                                          |
| Henvendelse til leverandør om prisopplysninger                          | 31.3.2022                                                                                                                                                                                                                          |
| Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp | 11.4.2022                                                                                                                                                                                                                          |
| Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp                                 | 5.5.2022                                                                                                                                                                                                                           |
| Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp                                   | 36 dager hvorav 12 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 24 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 1 dager |
|                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                    |
| Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet            | 11.05.2022                                                                                                                                                                                                                         |
| Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning       | 23.05.2022                                                                                                                                                                                                                         |
| Beslutning i Beslutningsforum                                           | 20.06.2022                                                                                                                                                                                                                         |

\* i de tilfeller dette er aktuelt



# Notat

**Til:**

|                      |             |                       |
|----------------------|-------------|-----------------------|
| Helse Nord RHF       | Fagdirektør | Geir Tollåli          |
| Helse Vest RHF       | Fagdirektør | Baard-Christian Schem |
| Helse Sør-Øst RHF    | Fagdirektør | Jan Christian Frich   |
| Helse Midt-Norge RHF | Fagdirektør | Henrik Sandbu         |

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

**Dato:** 5. mai 2022

## **ID2019\_102: Imlifidase (Idefix) Desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensibilitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor.**

### **Bakgrunn**

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering av 4.5.2022, Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighetsgrad ved bruk av imlifidase i samsvar med godkjent preparatomtale og bestilling ID2019\_102 fra Bestillerforum.

I metodevurderingen er imlifidasebehandling og etterfølgende transplantasjon sammenlignet med kronisk dialyse, siden det er svært lav sannsynlighet for å finne en kompatibel nyre for høysensibiliserte pasienter med positiv crossmatch.

### **Pristilbud**

Hansa Biopharma har 11.4.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

| Varenummer | Pakning                                                   | Maks-AUP         | LIS-AUP inkl.mva. |
|------------|-----------------------------------------------------------|------------------|-------------------|
| 595693     | Idefix, pulver til infusjonsvæske, hetteglass 11mg, 1 stk | 2 046 087,00 NOK |                   |
| 084630     | Idefix, pulver til infusjonsvæske, hetteglass 11mg, 2 stk | 4 092 137,80 NOK |                   |

Dette tilsvarer en engangskostnad på [REDAKTERT] med tilbudt LIS-AUP for en pasient >44kg (4 092 138 NOK med maksimalpris). Kostnaden er beregnet med dosering i henhold til SPC. Én dose er tilstrekkelig for konvertering av kryssmatch hos de fleste pasienter, men en tilleggsdose kan om nødvendig administreres innen 24 timer etter den første dosen, da vil engangskostnaden for Idefix være [REDAKTERT] LIS-AUP for en pasient >44kg. (8 185 276 NOK med maksimalpris)



## Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket skriver at det ikke er mulig å tallfeste nytte av behandling med Idefirix. Legemiddelverket skriver de «har i denne saka hatt tett dialog med kliniske ekspertar innan fagfeltet og meiner det er for stor usikkerheit i datagrunnlaget som modellen er bygd på til at det er mogeleg å bruke modellen til å berekne ein verdi for forholdet mellom kostnad og nytte for imlifidase. Legemiddelverket har derfor ikkje berekna ein inkrementell kostnad-effekt-ratio (IKER) i denne saka.»

Legemiddelverket har imidlertid sammenlignet kostnadene for imlifidasebehandling og etterfølgende transplantasjon med kostnader for kronisk dialyse.

Det koster om lag 4,1 millioner NOK å behandle en pasient med Idefirix med maksimalpriser (med tilbudt pris). I tillegg kommer kostnader til selve transplantasjonen, etterfølgende kontroller og immundempende behandling. Totalt koster det om lag 5,5 millioner NOK for Idefirix og transplantasjon (med tilbudt pris). Kostnader for oppfølging og immundempende behandling er om lag 74 000 kroner årlig fram til nyrefunksjonen blir så dårlig at pasienten igjen trenger dialyse.

Alternativet til Idefirix og nyretransplantasjon er videre dialysebehandling, Legemiddelverket har beregnet at kostnader ligger mellom om lag 700 000 og 1,1 millioner NOK årlig.

I metodevurderingen fremgår det at det ikke er langtidsdata for Idefirix med påfølgende transplantasjon hos pasienter med høy sensibilitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor. Legemiddelverket skriver: «Ut frå andre studiar med transplantasjon av pasientar med høge nivå av antistoff mot den transplanterte nyra, kan ein tenka seg at nyrene i snitt vil fungere i 7-8 år. Kliniske ekspertar ser dette som det beste ein kan forvente. Dersom dette stemmer, slik at nyrene som blir transplanterte etter Idefirixbehandling også viser seg å fungere i 7-8 år, vil totalkostnadane ved Idefirixbehandling bli lågare enn ved dialyse etter mellom 5 og 8 år.

Legemiddelverkets beregninger er ikke oppdatert med tilbudspris.

Det er ikke utført beregninger av alvorlighetsgrad.

## Budsjettkonsekvenser

Vi viser til Legemiddelverkets rapport, det er ikke gjort oppdaterte beregninger.

Legemiddelverket har estimert at «å behandle den aktuelle pasientgruppa med Idefirix (imlifidase) vil ha ein budsjettkonsekvens på i underkant av 19 millionar NOK inkl. mva. i det første budsjettåret, og minkar etter dette. På sikt er det sannsynleg at Idefirix (imlifidase) vil gje innsparingar for sjukehusa.»

## Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Beslutningsforum beslutter å ta i bruk Idefirix 20.6.2022 kan legemiddelet anvendes til tilbudt avtalepris fra 15.7.2022.



## Informasjon om refusjon av imlifidase (Idefirix) i andre land

Sverige: NT-rådets anbefaling til regionene er<sup>1</sup> (28.6.2021):

- att Idefirix bör användas för desensitisering av högsensitiserade vuxna njurtransplantationspatienter med positivt korstest mot en tillgänglig avliden donator.
- att användning av Idefirix förbehålls patienter som sannolikt inte kommer att transplanteras inom gällande system för allokering av njurar, inklusive prioriteringsprogram för högsensitiserade patienter.

Danmark: under vurdering<sup>2</sup>

Skottland (SMC): under vurdering<sup>3</sup>

England (NICE/NHS): under vurdering<sup>4</sup>

### Oppsummering

Sykehusinnkjøp har gjennomført prisforhandling, og Hansa Biopharma har tilbudt en pris. Pristilbudet tilsvarer en engangskostnad [redacted] for en pasient >44kg. Dersom Beslutningsforum beslutter å ta i bruk Idefirix 20.6.2022 kan legemiddelet anvendes til tilbudt avtalepris fra 15.7.2022.

Asbjørn Mack  
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud  
Fagrådgiver

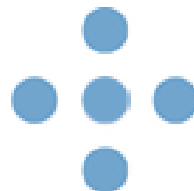
| Prosess                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                     |  |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket    | 31.3.2022                                                                                                                                                                                                                           |  |
| Henvendelse til leverandør om prisopplysninger                             | 31.3.2022                                                                                                                                                                                                                           |  |
| Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF | 11.4.2022                                                                                                                                                                                                                           |  |
| Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF                                 | 5.5.2022                                                                                                                                                                                                                            |  |
| Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF                                   | 36 dager hvorav 12 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 24 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 1 dager. |  |

<sup>1</sup> [https://janusinfo.se/download/18.13de125317a50669b3accae/1624877753964/Idefirix-\(imlifidas\)-210628.pdf](https://janusinfo.se/download/18.13de125317a50669b3accae/1624877753964/Idefirix-(imlifidas)-210628.pdf)

<sup>2</sup> <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/imlifidase-idefirix-nyretransplantation>

<sup>3</sup> <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/imlifidase-idefirix-full-smc2445/>

<sup>4</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10552>



Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028

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

## **Sak 079 – 2022 ID2021\_005 Tralokinumab (Adtralza) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling**

*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\_005 Tralokinumab (Adtralza) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling. Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

### Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Tralokinumab (Adtralza) innføres ikke til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling.
2. Det er ikke vist fordeler som kan tilsi en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.

Oslo, 13.06. 2022

Inger Cathrine Bryne  
administrerende direktør

**Postadresse:**  
Helse Vest RHF  
Postboks 303 Forus  
4066 Stavanger

**Elektronisk adresse:**  
post@helse-vest.no  
www.helse-vest.no

**Besøksadresse:**  
Nådlandskroken 11  
Stavanger

**Generell informasjon:**  
Sentralbord: 51 96 38 00  
Org.nr: 983 658 725

Vedlegg: Notat angående *ID2021\_005 Tralokinumab (Adtralza)* til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling

# Notat

---

**Til:** Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

**Fra:** Fagdirektør Baard-Christian Schem

**Dato:** 10.06.2022

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\_005 Tralokinumab (Adtralza) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling**

### **Anbefaling fra fagdirektørene**

Fagdirektørene anbefaler at tralokinumab (Adtralza) ikke innføres til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling.

Det er ikke vist fordeler som kan tilsi en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.

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**

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har gjort en forenklet vurdering av relativ effekt og sikkerhet ved behandling med tralokinumab (Adtralza) i henhold til bestilling *ID2021\_005 Tralokinumab til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon fra LEO Pharma.

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**

### Om sykdommen

Atopisk dermatitt (AD), også kjent som atopisk eksem, er en kronisk, fluktuerende hudsykdom. Sykdommen har en kompleks patogenese, hvor både genetisk disposisjon og miljø spiller en sentral rolle i utviklingen av sykdommen. De fleste av pasientene debuterer med symptomer i det første leveåret, og 70 % av pasientene vil vokse av seg sykdommen før voksen alder. Det er estimert at mellom 2 og 10 % av voksne har AD, og mellom 10 og 20 % av disse har moderat til alvorlig AD. Sykdommen kjennetegnes av en rød og inflammatorisk hud, sterk kløe, tørr hud med redusert evne til å holde på fuktighet, og redusert barrierefunksjon. Sykdommen medfører betydelig redusert livskvalitet. Det finnes ingen objektive tester eller histologiske markører for AD, og diagnosen baseres derfor på en klinisk vurdering.

### Alvorlighet og prognosetap

Ettersom dette er en forenklet metodevurdering, har Legemiddelverket ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I tidligere metodevurderinger av legemidler til behandling av voksne med alvorlig atopisk dermatitt er det beregnet et absolutt prognosetap på ca. 9,6 QALYs.

### Pasientgrunnlag i Norge

Det er i tidligere metodevurderinger for samme indikasjon vurdert at om lag 1000 pasienter oppfyller kravene til alvorlig atopisk dermatitt, slik de er spesifisert i behandlingskriteriene til Norsk forening for dermatologi og venerologi (NFDV) og i anbudet for TNF BIO2206b.

## **Behandling med tralokinumab (Adtralza)**

### Indikasjon

Til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.

### Virkningsmekanisme

Tralokinumab er et humant monoklonalt antistoff som binder seg spesifikt til interleukin 13 (IL-13) og hemmer dets interaksjon med IL-13-reseptorer. IL-13 er en viktig driver av type 2-inflammasjons-sykdom hos mennesker, som atopisk dermatitt. Ved å hemme IL-13-signalveien reduseres mange av mediatorene for type 2-inflammasjon, og immunresponsen bremses.

### Dosering

Tralokinumab 300 mg (to injeksjoner à 150 mg) administreres subkutan annenhver uke (Q2W). Ved oppstart blir det gitt en startdose på 600 mg (fire injeksjoner à 150 mg).

### Bivirkninger

De vanligste rapporterte bivirkningene er øvre luftveisinfeksjoner, reaksjoner på injeksjonsstedet, allergisk konjunktivitt, konjunktivitt og eosinofili.

For utfyllende informasjon om tralokinumab, henvises det til preparatomtalen for Adtralza.

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

Det finnes ikke nasjonale behandlingsretningslinjer for atopisk dermatitt utarbeidet av Helsedirektoratet. Norsk forening for dermatologi og venerologi (NFDV) har utarbeidet kriterier for bruk av biologiske legemidler/JAK-hemmer (oppdatert september 2021)<sup>1</sup>.

I norsk klinisk praksis benyttes ulike diagnostiske verktøy for å vurdere alvorlighetsgraden og effekt av behandling. Fuktighetskremer og topikale kortikosteroider er grunnleggende i behandlingen. Videre kan også topikale kalsinevrinhemmere benyttes.

---

<sup>1</sup> [Microsoft Word - ANBEFALINGER V 3.0 Biologisk behandling og JAK hemmere AD 150921.docx \(legeforeningen.no\)](#)

Dupilumab (Dupixent) og baricitinib (Olumiant) er de eneste systemiske behandlingene (biologisk legemiddel og småmolekylær JAK-hemmer) som er besluttet innført av Beslutningsforum for behandling av alvorlig atopisk dermatitt i norsk klinisk praksis per 01.02.2022. I møte i Beslutningsforum 14.02.2022 ble også abrocitinib (Cibinqo) besluttet innført til denne pasientgruppen. Beslutningene om innføring av disse legemidlene er basert på at behandlingen gjennomføres i tråd med Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk eksem, utarbeidet av NFDV. Følgende anbefalinger ble lagt til grunn for innføringen:

- Biologiske legemidler/ JAK-hemmer skal forskrives av spesialister i hud -og veneriske sykdommer med god kjennskap til atopisk eksem behandling og vurdering (skåring) av alvorlighetsgrad. Forskrivingen skal godkjennes av fagmiljøet ved et offentlig eller et privat ideelt sykehus med avtale med et regionalt helseforetak med minst to spesialister i hud -og veneriske sykdommer.
- Følgende startkriterier gjelder, og alle skal være oppfylt:
  1. Krav til alvorlighet: EASI<sup>2</sup>-skår  $\geq 21$ , POEM<sup>3</sup>-skår  $\geq 17$ , og DLQI<sup>4</sup>-skår  $\geq 11$ .
  2. Alvorlig sykdom ved flere anledninger over en periode på 3-6 måneder.
  3. Biologisk behandling kan benyttes når behandlingsmål ikke er nådd, eller effekten er kortvarig, ved bruk av topikal og/eller lysbehandling, og når minst en systemisk behandling er prøvd.
- Følgende stoppkriterier gjelder:
  1. Dersom pasienten ikke har hatt adekvat respons på behandlingen, bør denne stoppes etter 16 uker.
  2. Ved god effekt av behandlingen og minimal sykdomsaktivitet de siste 12 måneder anbefales det å stoppe behandlingen.

### Komparator

Legemiddelverket mener at relevant komparator for denne metodevurderingen er dupilumab og baricitinib, men basert på at både tralokinumab og dupilumab er biologiske legemidler med overlappende virkningsmekanisme og lignende bivirkningsprofil, anser Legemiddelverket at dupilumab er den mest relevante komparatoren.

### Effektdokumentasjon

Effekten av tralokinumab i monoterapi og i kombinasjonsterapi med topikale steroider hos voksne pasienter med moderat til alvorlig atopisk dermatitt er studert i fire kliniske fase 3-studier, ECZTRA 1,2,3 og 7. Studiene ECZTRA 3 og ECZTRA 7 anses å være mest relevant for denne metode-vurderingen. ECZTRA 3-studien inkluderte voksne pasienter med moderat til alvorlig AD, som etter en utvaskingsperiode på 2-6 uker, ble randomisert 2:1 til å få behandling med tralokinumab 300 mg eller placebo annenhver uke, i tillegg til topikale steroider. Primære utfallsmål var minst 75% reduksjon i EASI-skår (EASI75) og Investigators global assessment (IGA) 0 (klar) eller 1 (nesten klar hud). ECZTRA 7-studien inkluderte voksne pasienter med alvorlig AD som hadde sviktet på, eller var intolerant for ciklosporin. Studien inkludert en utvaskingsperiode på 2-6 uker for AD-legemidler, foruten topikale steroider eller topikale kalsinevrinhemmere. Bruken av topikale steroider, uansett styrke, var tillatt, men ikke obligatorisk, og rundt 25 % av studiedeltagerne rapporterte om pågående bruk ved baseline. Pasienter ble randomisert 1:1 til å få behandling med tralokinumab annenhver uke + topikale steroider eller placebo annenhver uke + topikale steroider i 26 uker. Primærutfallsmålet var minst 75% reduksjon i EASI-skår ved uke 16. Viktige sekundære utfallsmål i begge studiene inkluderte

---

<sup>2</sup> Eczema Area and Severity Index

<sup>3</sup> Patient Oriented Eczema Measure

<sup>4</sup> Dermatology Life Quality Index



EASI90, reduksjon i kløe: Numeric Rating Scale (NRS)  $\geq 4$ , endring i Dermatology Life Quality Index (DLQI), SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) og Patient Oriented Eczema Measure (POEM).

Både pasienter inkludert i studiene ECZTRA 3 og ECZTRA 7 hadde en statistisk signifikant høyere respons for primærutfallsmålene EASI75 og IGA etter behandling med tralokinumab sammenlignet med placebo ved uke 16. I ECZTRA 3-studien viste de sekundære endepunktene EASI90, reduksjon i kløe NRS  $\geq 4$ , DLQI og POEM en statistisk signifikant bedring til fordel for tralokinumab sammenlignet med placebo. For ECZTRA 7-studien viste resultatene en statistisk signifikant bedring for de sekundære endepunktene EASI90, reduksjon i kløe NRS  $\geq 4$  og POEM for tralokinumab sammenlignet med placebo. For de resterende sekundære utfallsmålene hadde pasienter randomisert til behandling med tralokinumab en numerisk bedre effekt sammenlignet med placebo.

### Legemiddelverkets vurdering

Legemiddelverket mener effektdata fra tilgjengelig dokumentasjon viser at behandling med tralokinumab resulterer i bedring av symptomer hos pasienter med moderat til alvorlig AD sammenlignet med placebo. Klinikerinnspill fra tidligere metodevurderinger for samme sykdomsområde trekker frem at effekt på livskvalitet, med bedre søvn og mindre kløe, er en minst like viktig parameter som en ren reduksjon i EASI-skår.

Felles for studiene ECZTRA 3 og ECZTRA 7 var en høy og klinisk relevant placeborespons. Den høye responsen i kontrollgruppene er sannsynligvis et resultat av både ekstra motivasjon til behandlingsetterlevelse med fuktighetskrem og topikale steroider, samt tettere oppfølging av helsepersonell ved deltakelse i en studie. Den observerte placeboresponsen var høyere enn i studier for dupilumab og baricitinib ved AD. Dette kan skyldes både målbare og ikke målbare forskjeller i pasientkarakteristikk og studiedesign. Det er derimot vanskelig å tallfeste betydningen av dette, og det er en svakhet med den kliniske dokumentasjonen til tralokinumab. Dette gjør vurdering av relativ effekt utfordrende.

LEO Pharma har levert indirekte sammenligninger og en nettverksmetaanalyse, men skjevheter i kontrollgruppene gjør en slik analyse uegnet.

EMA har i sin vurdering av markedsføringstillatelse kommentert på at effekten av tralokinumab i monoterapi har beskjedent til moderat effekt. EMA påpeker likevel at for pasienter som ikke har respondert på andre behandlingsalternativer så betraktes behandlingseffekten som klinisk relevant. Effekt sett i kombinasjonsbehandling med topikale kortikosteroider er ansett å gi bedre effekt.

Legemiddelverket har konferert med en kliniker som vurderer effektresultatene rapportert for tralokinumab i studiene til å ligge omtrentlig på nivå med resultatene som er vist for behandlingsalternativene som er tilgjengelige i klinisk praksis i dag. Ut fra tilgjengelige sikkerhetsdata mener kliniker at tralokinumab har en akseptabel bivirkningsprofil sammenlignet med dupilumab.

Relevante utfallsmål i innsendt dokumentasjon er i hovedsak målt etter 16 uker. Det er derfor behov for mer dokumentasjon for langtidseffekt -og -sikkerhet av tralokinumab.

### Helseøkonomi

#### Pristilbud

Etter prisforhandling, har LEO-Pharma 20.5.2022 bekreftet at de ikke ønsker å inngi en tilbudspris og at maksimalprisene skal ligge til grunn for beslutning:

| Varenummer | Pakning            | Maks-AUP inkl.mva | LIS-AUP inkl.mva. |
|------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| 91463      | 150 mg, 4 sprøyter | 16 173,20         | NA                |

Dette tilsvarer en månedskostnad på 18 243 NOK med maksimal-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 600 mg som oppstarts dose, deretter 300mg administrert subkutant annenhver uke i henhold til SPC. Gjennomsnittlig årskostnad for Adtralza er om lag 219 000 NOK maks-AUP.

### Kostnadseffektivitet

Fra informasjon i metodevurderingen anses effekt- og bivirkningsprofil å være tilstrekkelig lik slik at en enkel kostnadsminimeringsanalyse er egnet for å vurdere kostnadseffektivitet av tralokinumab.

| Preparat                           | Totalkostnad |
|------------------------------------|--------------|
|                                    | 2 år (NOK)   |
| Tralokinumab (Adtralza) (maks-AUP) | 429 745      |

### LIS TNF/BIO anbudet

Behandlingskostnader ved bruk av legemidler til alvorlig atopisk dermatitt basert på anbudspris i LIS 2206b TNF BIO fremkommer i tabellen under.

| Preparat                                   | Totalkostnad                    |
|--------------------------------------------|---------------------------------|
|                                            | 2 år (NOK LIS-AUP) <sup>§</sup> |
| Abrocitinib (Cibinqo)                      |                                 |
| Baricitinib (Olumiant)*                    |                                 |
| Dupilumab (Dupixent) <sup>#</sup> (200mg)  |                                 |
| Dupilumab (Dupixent) <sup>#</sup> (300 mg) |                                 |

\*kun innført til voksne pasienter ≥18. <sup>#</sup>innført til voksne og pasienter ≥6 år <sup>§</sup>prisene gjelder til 31.01.2023.

### Budsjettkonsekvenser

Det forventes at Adtralza eventuelt vil erstatte andre legemidler i etablert pasientgruppe ved alvorlig atopisk dermatitt. Bruken vil være avhengig av plassering i LIS-anbefalingene.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

LEO-Pharma har inngitt pristilbud i LIS 2206b TNF BIO. Dersom Adtralza blir besluttet innført av Beslutningsforum 20.06.2022, kan legemiddelet tas i bruk til inngitt avtalepris i LIS2206b fra 15.07.2022.

### Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: [Metodevurdering er fullført](#). Tralokinumab er innført, med begrensning fra 28.01.2022.

Adtralza (tralokinumab) för behandling av atopisk dermatit ingår i högkostnadsskyddet med begränsad subvention. Begränsningen innebär att läkemedlet endast ingår i högkostnadsskyddet för patienter med svår atopisk dermatit som på grund av otillräcklig effekt eller andra medicinska skäl saknar ytterligare behandlingsalternativ.

Danmark: [Metodevurdering pågår](#). LEO Pharma har [trukket søknaden](#) sin, men Medicinrådet vurderer legemiddelet på eget initiativ.

Skottland: [Metodevurdering fullført](#), tralokinumab er innført 17.01.2022 med følgende restriksjon: *patients who have had an inadequate response to an existing systemic immunosuppressant such as ciclosporin, or in whom such treatment is considered unsuitable.*

England: [Metodevurdering pauset](#), innlemmet i en [fullstendig metodevurdering](#) som inkluderer upadacitinib og abrocitinib. Forventet publisering 17.10.2022.

### **Vurdering fra fagdirektørene**

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 Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Atopisk dermatitt er en kronisk hudsykdom, som kjennetegnes av rød og inflammatorisk hud og sykdommen gir relativt stort tap av livskvalitet, med søvnforstyrrelser og smerter. Legemiddelverket har i en tidligere metodevurdering beregnet et absolutt prognosetap på 9,6 QALYs for alvorlig atopisk dermatitt, og anslått at om lag 1000 pasienter oppfyller kravene til alvorlig atopisk dermatitt slik de er spesifisert i behandlingskriteriene til NFDV.

Tralokinumab er et nytt biologisk legemiddel til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt. Dette er samme bruksområde som for dupilumab, baricitinib og abrocitinib. Bruk av biologiske legemidler og JAK-hemmer er i dag begrenset til pasienter med alvorlig atopisk dermatitt, som definert i anbefalingene til NFDV. Basert på godkjent indikasjon, virkningsmekanisme og gjeldende behandlingsanbefalinger vil tralokinumab kunne benyttes til samme pasientpopulasjon.

Effektresultatene som rapporteres for tralokinumab i relevante studier ser ut til å ligge i samme område som for legemidlene som er inkludert i legemiddelanbudet TNF BIO 2206b for legemidler til behandling av alvorlig atopisk dermatitt.

LEO-Pharma har bekreftet at maksimalpris skal ligge til grunn for beslutning om innføring. 2-årskostnaden for tralokinumab (Adtralza) beregnet med maks-AUP er om lag 430 000 NOK, og ligger med det vesentlig høyere enn de andre faglige likeverdige alternativene som inngår i LIS 2206b.

Fagdirektørene anbefaler at tralokinumab (Adtralza) ikke innføres til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systematisk behandling.

Det er ikke vist fordeler som kan tilsi en høyere pris enn andre tilgjengelige behandlingsalternativer.

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

### **Vedlegg og lenker:**

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport [ID2021\\_005\\_Tralokinumab\\_Adtralza\\_moderat\\_til\\_alvorlig\\_atopisk\\_dermatitt\\_hos\\_voksne\\_metodevurdering\\_kun\\_offentlig\\_versjon.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

## NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem  
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich  
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli  
Helse Midt-Norge RHF, v/konst. fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 30.05.2022

### **Sak til beslutning: ID2021\_005 Tralokinumab (Adtralza) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systematisk behandling.**

Herved oversendes en sak til beslutning: **ID2021\_005 Tralokinumab (Adtralza) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systematisk behandling.**

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 30.05.2022 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen  
**Barbra Schjoldager Frisvold**  
Spesialrådgiver

## NYE METODER

**Sekretariatet Nye metoder**

Tlf: 913 04 388

E-post: [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no)

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### ID2021\_005 Tralokinumab (Adtralza) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling

| LOGG                                                                    | Dato/Saksbehandlingstid                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no              | 10.12.2020                                                                                                                                                                                                                           |
| Oppdrag gitt av Bestillerforum                                          | 18.01.2021                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                      |
| Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen           | 17.06.2021                                                                                                                                                                                                                           |
| Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket                               | 18.12.2020                                                                                                                                                                                                                           |
| Ytterligere dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket *                 | 20.10.2021, 17.02.2022                                                                                                                                                                                                               |
| Ytterligere dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket *                | 05.11.2021, 11.03.2022                                                                                                                                                                                                               |
| Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket                  | 27.04.2021                                                                                                                                                                                                                           |
| Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket                                | 28.03.2022                                                                                                                                                                                                                           |
| Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket                                 | 333 dager hvorav 37dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 296dager                                                                      |
|                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                      |
| Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV              | 03.02.2022<br><br>Fullstendig rapport mottatt 01.04.2022                                                                                                                                                                             |
| Henvendelse til leverandør om prisopplysninger                          | 11.02.2022                                                                                                                                                                                                                           |
| Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp | 20.05.2022                                                                                                                                                                                                                           |
| Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp                                 | 25.05.2022                                                                                                                                                                                                                           |
| Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp                                   | 112 dager hvorav 99 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 58 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 13 dager. |
|                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                      |
| Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet            | 08.04.2022                                                                                                                                                                                                                           |
| Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning       | 30.05.2022                                                                                                                                                                                                                           |
| Beslutning i Beslutningsforum                                           | 20.06.2022                                                                                                                                                                                                                           |

\* i de tilfeller dette er aktuelt

# Notat

**Til:**

|                      |             |                       |
|----------------------|-------------|-----------------------|
| Helse Nord RHF       | Fagdirektør | Geir Tollåli          |
| Helse Vest RHF       | Fagdirektør | Baard-Christian Schem |
| Helse Sør-Øst RHF    | Fagdirektør | Jan Christian Frich   |
| Helse Midt-Norge RHF | Fagdirektør | Henrik Sandbu         |

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 25.05.2022

## **ID2021\_005: Tralokinumab (Adtralza) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systematisk behandling.**

### **Bakgrunn**

Vi viser til forenklet metodevurdering datert 28.03.22, der Legemiddelverket har vurdert effekt og sikkerhet ved behandling med tralokinumab i henhold til bestilling ID2021\_005 og godkjent preparatomtale.

Legemiddelverket skriver at Tralokinumab er et nytt biologisk legemiddel til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt (AD), samme bruksområde som for dupilumab og baricitinib som er innført. Bruk av biologiske legemidler og JAK-hemmer er i dag begrenset til pasienter med alvorlig AD som definert i anbefalingene til Norsk forening for dermatologi og venerologi (NFDV). Basert på godkjent indikasjon, virkningsmekanisme og gjeldende behandlingsanbefalinger vil tralokinumab kunne benyttes til samme pasientpopulasjon, dvs. pasienter med alvorlig AD.

### **Pristilbud**

Etter prisforhandling, har LEO-Pharma 20.5.2022 bekreftet at de ikke ønsker å inngi en tilbudspris og at makspriser skal ligge til grunn for beslutning:

| Varenummer | Pakning            | Maks-AUP inkl.mva | LIS-AUP inkl.mva. |
|------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| 91463      | 150 mg, 4 sprøyter | 16 173,20         | NA                |

Dette tilsvarer en månedskostnad på 18 243 NOK med maks-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 600 mg som oppstartsdose, deretter 300mg q2w i henhold til SPC. Gjennomsnittlig årskostnad for Adtralza er om lag 219 000 NOK maks-AUP. Ifølge SPC kan forskrivende behandler etter eget skjønn, etter 16 uker med behandling vurdere doseringen hver fjerde uke hos pasienter som oppnår klar eller nesten klar hud. Sannsynligheten for å opprettholde klar eller nesten klar hud kan være lavere ved dosering hver fjerde uke. Det er ikke kjent om dette vil være relevant for



pasientene med *alvorlig* atopisk dermatitt som vil være aktuell populasjon i Norge.

### Kostnadseffektivitet

I metodevurderingen trekkes det frem at effektresultatene som rapporteres for tralokinumab i relevante studier ser ut til å ligge i samme område som for legemidlene som er inkludert i legemiddelanbudet TNF BIO 2206b for legemidler til behandling av alvorlig AD.

Videre skriver Legemiddelverket at basert på sikkerhetsdata som foreligger for tralokinumab vurderer en kliniker Legemiddelverket har kontaktet, at bivirkningsprofilen er akseptabel, og ligner på sikkerhetsprofilen til dupilumab, som i dag benyttes i norsk klinisk praksis

Fra informasjon i metodevurderingen anses dermed effekt- og bivirkningsprofil å være tilstrekkelig lik slik at en enkel kostnadsminimeringsanalyse er egnet for å vurdere kostnadseffektivitet av tralokinumab.

| Preparat                           | Totalkostnad<br>2 år (NOK) |
|------------------------------------|----------------------------|
| Tralokinumab (Adtralza) (maks-AUP) | 429 745                    |

### LIS TNF/BIO anbudet

Behandlingskostnader ved bruk av legemidler til alvorlig atopisk dermatitt basert på anbudspris i LIS 2206b TNF BIO fremkommer i tabellen under.

| Preparat                                   | Totalkostnad<br>2 år (NOK LIS-AUP) <sup>§</sup> |
|--------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Abrocitinib (Cibinqo)                      |                                                 |
| Baricitinib (Olumiant)*                    |                                                 |
| Dupilumab (Dupixent) <sup>#</sup> (200mg)  |                                                 |
| Dupilumab (Dupixent) <sup>#</sup> (300 mg) |                                                 |

\*kun innført til voksne pasienter ≥18. <sup>#</sup>innført til voksne og pasienter ≥6 år <sup>§</sup>prisene gjelder til 31.1.2023.

### Budsjettkonsekvenser

Det forventes at Adtralza eventuelt vil erstatte andre legemidler i etablert pasientgruppe ved alvorlig atopisk dermatitt. Bruken vil være avhengig av plassering i LIS-anbefalingene.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

LEO-Pharma har inngitt pristilbud i LIS 2206b TNF BIO. Dersom Adtralza blir besluttet innført av Beslutningsforum 20.06.2022, kan legemiddelet tas i bruk til inngitt avtalepris i LIS2206b fra 15.07.2022.

### Informasjon om refusjon av tralokinumab (Adtralza) i andre land

Sverige: [Metodevurdering er fullført](#). Tralokinumab er innført, med begrensning fra 28.01.2022. *Adtralza (tralokinumab) för behandling av atopisk dermatit ingår i högkostnadsskyddet med begränsad subvention. Begränsningen innebär att läkemedlet endast ingår i högkostnadsskyddet för patienter med svår atopisk dermatit som på grund av otillräcklig effekt eller andra medicinska skäl saknar ytterligare behandlingsalternativ.*



Danmark: [Metodevurdering pågår](#). LEO Pharma har [trukket søknaden](#) sin, men Medicinrådet vurderer legemiddelet på eget initiativ.

Skottland: [Metodevurdering fullført](#), tralokinumab er innført 17.01.2022 med følgende restriksjon: patients who have had an inadequate response to an existing systemic immunosuppressant such as ciclosporin, or in whom such treatment is considered unsuitable.

England: [Metodevurdering pauset](#), innlemmet i en [fullstendig metodevurdering](#) som inkluderer upadacitinib og abrocitinib. Forventet publisering 17.10.2022.

## Oppsummering

Legemiddelverket har vurdert effekt og sikkerhet ved behandling med tralokinumab. LEO-Pharma har bekreftet at maksimalpris fastsatt av Legemiddelverket skal ligge til grunn for beslutning om innføring. 2-årskostnaden for Adtralza beregnet med maks AUP er om lag 430 000 NOK, vesentlig høyere enn de andre faglige likeverdige alternativene som inngår i LIS 2206b. Tralokinumab inngår i LIS 2206b TNF BIO, og LEO-Pharma har inngitt pristilbud som gjelder i inneværende avtaleperiode. Dersom Adtralza blir besluttet innført av Beslutningsforum 20.06.2022, kan legemiddelet tas i bruk til inngitt avtalepris i LIS2206b fra 15.07.2022.

Asbjørn Mack  
Fagsjef

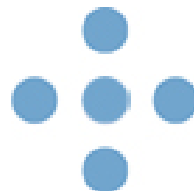
Christina Sivertsen  
Fagrådgiver

Anne Marthe Ringerud  
Fagrådgiver





| Prosess                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket    | 03.02.2022                                                                                                                                                                                                                           | Fullstendig rapport mottatt 01.04.2022 |
| Henvendelse til leverandør om prisopplysninger                             | 11.02.2022                                                                                                                                                                                                                           |                                        |
| Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF | 20.05.2022                                                                                                                                                                                                                           |                                        |
| Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF                                 | 25.05.2022                                                                                                                                                                                                                           |                                        |
| Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF                                   | 112 dager hvorav 99 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 58 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 13 dager. |                                        |



Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028

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

**Sak 080 – 2022 ID2021\_099 Diroksimelfumarat (Vumerity) til  
behandling av relapserende-remitterende multippel  
sklerose (RRMS) hos voksne**

*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\_099 Diroksimelfumarat (Vumerity) til behandling av relapserende-remitterende multippel sklerose (RRMS) hos voksne.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Diroksimelfumarat (Vumerity) innføres til behandling av relapserende-remitterende multippel sklerose (RRMS) hos voksne.
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 neste anbud, planlagt til 01.05.2023.

Oslo, 13.06. 2022

Inger Cathrine Bryne  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021\_099 Diroksimelfumarat (Vumerity) til behandling av relapserende-remitterende multippel sklerose (RRMS) hos voksne*

# Notat

---

**Til:** Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

**Fra:** Fagdirektør Baard-Christian Schem

**Dato:** 10.06.2022

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\_099 Diroksimelfumarat (Vumerity) til behandling av relapserende-remitterende multipel sklerose (RRMS) hos voksne**

### **Anbefaling fra fagdirektørene**

Fagdirektørene anbefaler at diroksimelfumarat (Vumerity) innføres til behandling av relapserende-remitterende multipel sklerose (RRMS) hos voksne.

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

Behandlingen kan tas i bruk ved oppstart av neste anbud, planlagt til 01.05.2023.

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**

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet av behandling med Vumerity i henhold til bestilling *ID2021\_099 Diroksimelfumarat (Vumerity) til behandling av relapserende-remitterende multipel sklerose (RRMS)*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i en oppsummering av effekt og sikkerhet innsendt av Biogen.

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**

### Om sykdommen

Multipel sklerose (MS) er en kronisk, immunmediert neurologisk sykdom som kjennetegnes av degenerasjon i sentralnervesystemet. Sykdommen viser seg ved en rekke ulike neurologiske symptomer og funn som varierer over tid. Gjennomsnittlig debutalder er 30 år. Sykdommen sees hyppigere hos kvinner enn hos menn. 80 til 90 % har primært et remitterende forløp (RRMS), det vil si perioder med relativt akutte forverringer, angrep, som blir fulgt av delvis eller full tilbakegang av symptomene i løpet av fire til åtte uker. Hos cirka 30 % av disse har sykdommen et relativt godartet forløp. En remisjon kan vare i måneder eller år før neste forverring inntreffer. Omtrent halvparten vil etter gjennomsnittlig 10 til 15 år utvikle et sekundært, kronisk progressivt forløp (SPMS). Cirka 15–20 % av pasientene har primær, kronisk progressiv sykdom (PPMS) hvor symptomene helt fra begynnelsen av gradvis øker i antall og intensitet.

### Alvorlighet og prognosetap

RRMS er en alvorlig sykdom, med gradvis økende symptombyrde og tap av funksjon, og redusert levetid sammenlignet med normalbefolkningen. Ettersom dette er en forenklet metodevurdering, har Legemiddelverket ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I Folkehelseinstituttets fullstendige metodevurdering av sykdomsmodifiserende legemidler for RRMS ble det anslått et absolutt prognosetap for denne pasientpopulasjonen på omtrent 32 kvalitetsjusterte leveår.

### Pasientgrunnlag i Norge

Om lag 13 000 pasienter lever med MS i Norge i dag, og det diagnostiseres rundt 400–500 nye tilfeller hvert år.

### **Behandling med diroksimelfumarat (Vumerity)**

Vumerity er et nytt legemiddel til behandling av RRMS. Virkestoffet i Vumerity ligner et annet legemiddel, dimetylfumarat (DMF, handelsnavn Tecfidera), som er brukt til behandling av RRMS siden 2014. Beslutningsforum besluttet i sak 120-119, den 18.11.2019 at *Bruken av Dimetylfumarat (Tecfidera) til behandling av relapserende remitterende MS (RRMS) kan videreføres.*

Salgstall Legemiddelverket har innhentet viser at omtrent 800 pasienter i Norge fikk behandling med dimetylfumarat (Tecfidera) i 2021.

Vumerity og Tecfidera administreres peroralt, og etter inntak blir begge konvertert til den aktive metabolitten monometylfumarat (MMF), som utøver den terapeutiske effekten.

Både diroksimelfumarat (Vumerity) og dimetylfumarat (Tecfidera) markedsføres av Biogen.

### Indikasjon

Diroksimelfumarat (DRF) er indisert til behandling av voksne pasienter med relapserende-remitterende (angrepsvis) multipel sklerose.

### Virkningsmekanisme

Etter inntak av diroksimelfumarat omdannes det til sin aktive form, monometylfumarat (MMF). Det antas at den aktive formen virker ved å øke effekten av proteinet Nrf2<sup>1</sup>. Nrf2 kontrollerer spesifikke gener som produserer antioksidanter. Aktivisering av Nrf2 og den resulterende økningen i antioksidanter ser ut til å kontrollere aktiviteten til immunsystemet og redusere CNS-skade hos pasienter med MS.

### Dosering

Startdosen er 231 mg to ganger daglig. Etter 7 dager økes dosen til anbefalt vedlikeholdsdose på 462 mg to ganger daglig.

---

<sup>1</sup> Nuclear factor-erythroid factor 2-related factor 2 (Nrf2) is a critical transcription factor that regulates the expression of over 1000 genes in the cell under normal and stressed conditions.

### Bivirkninger

De vanligste bivirkningene ved behandling med diroksimelfumarat er flushing (rødming) og gastro-intestinale problemer som diaré, kvalme og magesmerter.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Vumerity.

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

Det foreligger en [nasjonal faglig retningslinje](#) for diagnostikk, behandling og oppfølging av MS, oppdatert i november 2021. Målet med behandling av RRMS er å redusere varighet og hyppighet av sykdomsattakker og dermed potensielt hindre progressiv utvikling av vedvarende funksjonsnedsettelse. Ifølge retningslinjene bør alle pasienter med RRMS som nylig har hatt attack eller fått påvist sykdomsaktivitet ved MR-undersøkelse, uten forsinkelse tilbys sykdomsmodulerende behandling. Valg av sykdomsmodulerende behandling bør gjøres i samråd med pasienten basert på forventet nytte og risiko, administrasjonsform, bivirkningsprofil, samt grad av sykdomsaktivitet.

### LIS-anbud for legemidler til behandling av MS

Det foreligger et LIS-anbud for glatirameracetat og interferoner for perioden 01.05.2020-30.04.2023. I anbudet er legemidler innenfor legemiddelgrupper som anses som likeverdige rangert etter pris, mens øvrige legemidler som er inkludert i anbudet ikke er rangert. Dimetylfumarat (Tecfidera) er inkludert som et ikke-rangert behandlingsalternativ i gjeldende anbud.

### **Effektdokumentasjon**

Det viktigste dokumentasjonsgrunnlaget i forbindelse med utredningen ved utstedelse av markedsføringstillatelse av DRF bestod av tre fase I studier, som etablerte den relative biotilgjengeligheten av MMF mellom DRF og DMF. Ettersom det i disse studiene ble fastslått at ved terapeutiske doser var nivået av MMF bioekvivalent mellom de to legemidlene, konkluderte EMA med at det var akseptabelt å ekstrapolere effekt og sikkerhet fra studier av DMF til å også gjelde DRF. Ingen pivotale effektstudier av DRF til behandling av RRMS ble derfor gjennomført.

DRF har en kjemisk struktur som medfører at den i motsetning til DMF ikke produserer metabolitten metanol. Ifølge Biogen vil dette føre til redusert forekomst av gastro-intestinale-bivirkninger sammenlignet med DMF. I den dobbeltblindete, randomiserte fase III-studien EVOLVE-MS-2 var det numerisk færre gastro-intestinale-bivirkninger hos pasientene som ble behandlet med DRF sammenlignet med DMF, men ifølge EMA ga ikke denne studien grunnlag for å hevde at DRF har bedre gastro-intestinal-tolerabilitet enn DMF. Den observerte sikkerhetsprofilen av DRF sammenfaller med kjente sikkerhetsdata av DMF, og det var ingen uventede sikkerhetsfunn av DMF i de kliniske sikkerhetsstudiene som er gjennomført.

### **Helseøkonomi**

#### Pristilbud

Biogen har 03.03.2022 tilbudt følgende priser for Vumerity:

| Varenummer | Pakning                      | Maks-AUP      | LIS-AUP inkl.mva. |
|------------|------------------------------|---------------|-------------------|
| 068352     | Enterokapsel 231 mg, 120 stk | 12 978,80 NOK |                   |

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP, og årskostnad på [REDACTED] LIS-AUP. Legemiddelkostnaden er beregnet med startdosering 231 mg to ganger daglig i 7 dager og med vedlikeholdsdosering 462 mg to ganger daglig (4 tabletter daglig).

### Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke beregnet kostnadseffektivitet i denne saken. Gitt at godkjent dosering gir bioekvivalente nivåer av den samme aktive metabolitten, monometylfumarat (MMF), kan kostnadene for behandling med diroksimelfumarat ikke være høyere enn kostnadene for behandling med dimetylfumarat (Tecfidera) dersom diroksimelfumarat skal være et kostnadseffektivt behandlingsalternativ. Det beste tilbudet på dimetylfumarat er i gjeldende anbud levert av Orifarm (parallellimportert Tecfidera). Årskostnader med avtalepriser (inkludert startdosering i 7 dager) er som følger:

| Legemiddelkostnad                                   | Årskostnad LIS-AUP inkl mva |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------|
| Tecfidera (dimetylfumarat), Orifarm, LIS 2105a MS   |                             |
| Vumerity (diroksimelfumarat), pristilbud 03.03.2022 |                             |

### Budsjettkonsekvenser

Dersom 100 pasienter benytter diroksimelfumarat i stedet for dimetylfumarat, medfører dette NOK årlig.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom diroksimelfumarat blir besluttet tatt i bruk i møte i Beslutningsforum 20.06.2022, vil Vumerity først kunne forskrives fra oppstart av neste anbud, foreløpig planlagt til 01.05.2023.

### Informasjon om refusjon av diroksimelfumarat (Vumerity) i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Medicinrådet har vurdert at diroksimelfumarat skal inngå i en behandlingsveiledning som er under utarbeidelse. Legemiddelet vil bli sammenlignet med en rekke andre MS- legemidler til behandlingsnaive pasienter med gjennomsnittlig sykdomsaktivitet. Protokoll for den fullstendige metodevurderingen foreligger, metodevurderingen ble påbegynt 5. januar 2022<sup>2</sup>

England (NICE/NHS): Planlagt ferdig metodevurdering i mai 2022<sup>3</sup>.

Skottland (SMC): Etter en forenklet vurdering er diroksimelfumarat besluttet tatt i bruk, forutsatt at prisen er lik eller lavere enn det som er tilbudt i forbindelse med «Patient Access Scheme» som sikrer kostnadseffektivitet<sup>4</sup>.

### Vurdering fra fagdirektørene

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 Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Multipel sklerose (MS) er en kronisk, immunmediert nevrologisk sykdom som kjennetegnes av degenerasjon i sentralnervesystemet. Pasienter med et remitterende forløp (RRMS) har perioder med relativt akutte forverringer, angrep, som blir fulgt av delvis eller full tilbakegang av symptomene i løpet av fire til åtte uker. Ifølge de nasjonale, faglige retningslinjene bør pasienter med RRMS som nylig har hatt angrep eller fått påvist sykdomsaktivitet ved MR-undersøkelse, uten forsinkelse tilbys sykdomsmodulerende behandling.

<sup>2</sup> [Attakvis multipel sklerose \(medicinsradet.dk\)](https://medicinsradet.dk/attakvis-multipel-sklerose)

<sup>3</sup> [Project information | Diroximel fumarate for treating relapsing-remitting multiple sclerosis \[ID1673\] | Guidance | NICE](#)

<sup>4</sup> [diroximel fumarate \(Vumerity\) \(scottishmedicines.org.uk\)](https://scottishmedicines.org.uk/diroximel-fumarate-vumerity)

Vumerity er et nytt legemiddel til behandling av RRMS. Diroksimelfumarat (DRF), virkestoffet i Vumerity, ligner dimetylfumarat (DMF) (Tecfidera), som er brukt til behandling av RRMS siden 2014. Legemidlene administreres peroralt, og etter inntak konverteres begge til den aktive metabolitten monometylfumarat (MMF), som utøver den terapeutiske effekten. Vumerity har derfor fått innvilget MT i hovedsak gjennom at det ble dokumentert at DRF og DMF resulterte i bioekvivalente doser MMF.

Årskostnaden for Vumerity er beregnet til [REDACTED]  
for billigste alternativ av dimetylfumarat.

Fagdirektørene anbefaler at diroksimelfumarat (Vumerity) innføres til behandling av relapserende-remitterende multippel sklerose (RRMS) hos voksne.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra oppstart av neste anbud, planlagt til 01.05.2023.

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

**Vedlegg og lenker:**

1. Følgere fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport  
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021\\_099\\_Diroksimelfumarat\\_Vumerity %20til%20behandling%20av%20RRMS%20-%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_099_Diroksimelfumarat_Vumerity_%20til%20behandling%20av%20RRMS%20-%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf)



## NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem  
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich  
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli  
Helse Midt-Norge RHF, v/konst. fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 17.03.2022

### Sak til beslutning: ID2021\_099 Diroksimelfumarat til behandling av relapserende-remitterende multippel sklerose (RRMS)

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021\_099 Diroksimelfumarat til behandling av relapserende-remitterende multippel sklerose (RRMS).*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 17.03.2022 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen  
**Karianne Mollan Tvedt**  
Spesialrådgiver

## NYE METODER

**Sekretariatet Nye metoder**

Tlf: 913 04 388

E-post: [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no)

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### ID2021\_099 Diroksimelfumarat (Vumerity) til behandling av relapserende-remitterende multippel sklerose (RRMS)

| LOGG                                                                    | Dato/Saksbehandlingstid                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no     | 17.06.2021                                                                                                                                                          |
| Oppdrag gitt av Bestillerforum                                          | 30.08.2021                                                                                                                                                          |
|                                                                         |                                                                                                                                                                     |
| Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen           | 15.11.2021                                                                                                                                                          |
| Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket                               | 01.07.2021                                                                                                                                                          |
| Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket                  | 12.11.2021                                                                                                                                                          |
| Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket                                | 02.02.2022                                                                                                                                                          |
| Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket                                 | 82 dager                                                                                                                                                            |
|                                                                         |                                                                                                                                                                     |
| Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket | 18.01.2022                                                                                                                                                          |
| Henvendelse til leverandør om prisopplysninger                          | 02.02.2022                                                                                                                                                          |
| Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp | 03.03.2022                                                                                                                                                          |
| Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp                                 | 08.03.2022                                                                                                                                                          |
| Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp                                   | 50 dager hvorav 30 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 20 dager. |
|                                                                         |                                                                                                                                                                     |
| Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet            | 08.03.2022                                                                                                                                                          |
| Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning       | 17.03.2022                                                                                                                                                          |
| Beslutning i Beslutningsforum                                           | 20.06.2022                                                                                                                                                          |

# Notat

**Til:**

|                      |             |                       |
|----------------------|-------------|-----------------------|
| Helse Nord RHF       | Fagdirektør | Geir Tollåli          |
| Helse Vest RHF       | Fagdirektør | Baard-Christian Schem |
| Helse Sør-Øst RHF    | Fagdirektør | Jan Christian Frich   |
| Helse Midt-Norge RHF | Fagdirektør | Henrik Sandbu         |

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

**Dato:** 8. mars 2022

## ID2021\_099: Diroksimelfumarat (Vumerity) til behandling av relapserende-remitterende multipel sklerose (RRMS)

### Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurderingsrapport datert 02.02.2022, der Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet av behandling med diroksimelfumarat i henhold til bestilling ID2021\_099, og godkjent preparatomtale.

Legemiddelverket opplyser at Vumerity fikk innvilget MT i hovedsak på bakgrunn av at de godkjente dosene diroksimelfumarat og dimetylfumarat resulterer i bioekvivalente nivåer av den aktive metabolitten monometylfumarat. Ingen pivotale effektstudier av diroksimelfumarat er gjennomført, siden det forventes at diroksimelfumarat gir en samlet effekt- og sikkerhetsprofil som tilsvarer den for dimetylfumarat. Både diroksimelfumarat (Vumerity) og dimetylfumarat (Tecfidera) markedsføres av Biogen.

### Pristilbud

Biogen har 03.03.2022 tilbudt følgende priser for Vumerity:

| Varenummer | Pakning                      | Maks-AUP      | LIS-AUP inkl.mva. |
|------------|------------------------------|---------------|-------------------|
| 068352     | Enterokapsel 231 mg, 120 stk | 12 978,80 NOK |                   |

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP, og årskostnad [REDACTED] LIS-AUP. Legemiddelkostnaden er beregnet med startdosering 231 mg to ganger daglig i 7 dager og med vedlikeholdsdosering 462 mg to ganger daglig (4 tabletter daglig).

### Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke beregnet kostnadseffektivitet i denne saken. Gitt at godkjent dosering gir bioekvivalente nivåer av den samme aktive metabolitten, monometylfumarat, kan kostnadene for behandling med diroksimelfumarat ikke være høyere enn kostnadene for behandling med



dimetylfumarat (Tecfidera) dersom diroksimelfumarat skal være et kostnadseffektivt behandlingsalternativ. Det beste tilbudet på dimetylfumarat er i gjeldende anbud levert av Orifarm (parallellimportert Tecfidera). Årskostnader med avtalepriser (inkludert startdosering i 7 dager) er som følger:

| Legemiddelkostnad                                   | Årskostnad LIS-AUP inkl mva |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------|
| Tecfidera (dimetylfumarat), Orifarm, LIS 2105a MS   |                             |
| Vumerity (diroksimelfumarat), pristilbud 03.03.2022 |                             |

### Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne saken. Dersom 100 pasienter benytter diroksimelfumarat i stedet for dimetylfumarat, medfører dette [REDACTED] NOK årlig.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom diroksimelfumarat blir besluttet tatt i bruk i møte i Beslutningsforum 25.04.2022, vil legemiddelet kunnet forskrives fra oppstart av neste anbud, foreløpig planlagt 01.05.2023.

### Informasjon om refusjon av diroksimelfumarat (Vumerity) i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Medicinrådet har vurdert at diroksimelfumarat skal inngå i en behandlingsveiledning som er under utarbeidelse. Legemiddelet vil bli sammenlignet med en rekke andre MS legemidler til behandlingsnaive pasienter med *gjennomsnittlig* sykdomsaktivitet. Protokoll for den fullstendige metodevurderingen foreligger, metodevurderingen ble påbegynt 5. januar 2022<sup>1</sup>.

England (NICE/NHS): Planlagt ferdig metodevurdering i mai 2022<sup>2</sup>.

Skottland (SMC): Etter en forenklet vurdering er diroksimelfumarat besluttet tatt i bruk, forutsatt at prisen er lik eller lavere enn det som er tilbudt i forbindelse med «Patient Access Scheme» som sikrer kostnadseffektivitet<sup>3</sup>.

### Oppsummering

Legemiddelverket har gjennomført en forenklet metodevurdering av diroksimelfumarat. Med pristilbudet for Vumerity mottatt 03.03.2022 er legemiddelkostnadene for Vumerity [REDACTED]

Asbjørn Mack  
Fagsjef

Christina Kvalheim  
Fagrådgiver

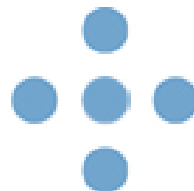
<sup>1</sup> <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/behandlingsvejledninger/attakvis-multipel-sklerose>

<sup>2</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10714>

<sup>3</sup> <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/diroximel-fumarate-vumerity-abb-smc2444/>



| Prosess                                                                    |                                                                                                                                                                     |  |
|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket    | 18.01.2022                                                                                                                                                          |  |
| Henvendelse til leverandør om prisopplysninger                             | 02.02.2022                                                                                                                                                          |  |
| Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF | 03.03.2022                                                                                                                                                          |  |
| Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF                                 | 08.03.2022                                                                                                                                                          |  |
| Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF                                   | 50 dager hvorav 30 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 20 dager. |  |



Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028

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

**Sak 081 – 2022 ID2022\_057 Hydroksykarbamid (Siklos) til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom**

*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\_057 Hydroksykarbamid (Siklos) til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Hydroksykarbamid (Siklos) innføres ikke til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom.
2. Kostnaden ved behandlingen er betydelig høyere enn kostnaden ved eksisterende behandlingsalternativer med samme virkestoff.

Oslo, 13.06. 2022

Inger Cathrine Bryne  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2022\_057 Hydroksykarbamid (Siklos)* til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom

# Notat

---

**Til:** Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

**Fra:** Fagdirektør Baard-Christian Schem

**Dato:** 10.06.2022

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\_057 Hydroksykarbamid (Siklos) til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom**

### **Anbefaling fra fagdirektørene**

Fagdirektørene anbefaler at hydroksykarbamid (Siklos) ikke innføres til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom.

Kostnaden ved behandlingen er betydelig høyere enn kostnaden ved eksisterende behandlingsalternativer med samme virkestoff.

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**

Det vises til bestilling i Bestillerforum 23.05.2022: *Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, for hydroksykarbamid (Siklos) til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn eldre enn 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom.*

Det foreligger ingen metodevurdering i denne saken.

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



## Fra prisnotatet

### Om sykdommen

Sigdcellesykdom skyldes en genfeil som rammer hemoglobinet i de røde blodcellene. Sykdommen medfører i tillegg til anemi ofte også smertefulle vasookklusive kriser som skyldes obstruksjon av blodkar og påfølgende vevsinfarsering. Hyppige blodoverføringer og medisiner gjør det mulig å leve lenger enn tidligere med sykdommen, men selv med optimal behandling har disse pasientene kortere forventet levealder enn gjennomsnittet i Norge. Sykdommen er vanligst hos personer med etnisk bakgrunn fra sentrale deler av Afrika, Midtøsten og deler av India og Sørøst-Asia. Det er ikke oppdaterte tall på prevalens i Norge. Klinikere som har gitt innspill til forslaget har anslått 50-100 pasienter. Leverandøren anslår 50 pasienter.

### Behandling med hydroksykarmid (Siklos)

Behandling med hydroksykarmid er etablert behandling for sigdcellesykdom og brukes off-label i Norge i dag. Behandlingen er beskrevet i [Handlingsprogram](#) for barn med sigdcellesykdom. Siklos har hatt markedsføringstillatelse for den aktuelle indikasjonen siden 2007, men har ikke vært markedsført i Norge. Det finnes to andre legemidler med samme virkestoff som markedsføres i Norge, disse har indikasjon for kronisk myelogen leukemi, essensiell trombocytomi og polycytomia vera, men ikke sigdcellesykdom. I tillegg finnes hydroksykarmid mikstur som ikke markedsføres i Norge, men som brukes i en viss utstrekning på godkjenningssøknad.

Leverandøren av Siklos har spesielt anført at deres produkt gir mulighet for mer presis dosering, ettersom de leverer delbare tabletter i to styrker, 100 mg og 1000 mg, mens øvrige leverandører med markedsførte produkter kun leverer kapsler med styrke 500 mg. Klinikerne har gitt innspill om at dette først og fremst er relevant for barn.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Siklos.

### Pristilbud

Øresund Pharma har 24.05.2022 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for den videre prosess i Nye Metoder:

| Varenummer | Pakning                | Maks-AUP     | LIS-AUP inkl. mva. |
|------------|------------------------|--------------|--------------------|
| 371181     | Siklos 100 mg, 60 tbl  | 820,10 NOK   |                    |
| 162865     | Siklos 1000 mg, 30 tbl | 3 953,40 NOK |                    |

Dette tilsvarer en månedskostnad på og en årskostnad på om lag med tilbudt LIS-AUP. Kostnadene er beregnet for en person på 75 kg, med dosering 15-30 mg/kg i henhold til SPC. For et barn på 20 kg vil tilsvarende kostnader være pr måned og pr år.

### Kostnader sammenliknet med andre legemidler med samme virkestoff

| Legemiddel/Leverandør<br>Styrke/Formulering             | Pris pr 100 mg hydroksykarmid |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Siklos Øresund Pharma - 100 mg tbl/1000 mg tbl          |                               |
| Hydroxyurea Medac - 500 mg kapsler                      |                               |
| Hydrea Orifarm - 500 mg kapsler                         |                               |
| Hydroxycarbamid Alliance Healthcare - 100 mg/ml mikstur |                               |

### Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser. [REDACTED]

[REDACTED]

Dersom 50 pasienter som i dag behandles med rimeligste alternativ off-label, i stedet behandles med Siklos [REDACTED]

[REDACTED]

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Siklos innføres, vil legemiddelet inngå i H-reseptanbudet, men dette innebærer ingen rangering av legemidlene. Dersom Siklos innføres av Beslutningsforum i møte 20.06.2022, vil legemiddelet kunne tas i bruk fra 15.07.2022 da tilbudt pris kan gjelde fra denne datoen.

### Informasjon om refusjon av Siklos (hydroksykarbamid) i andre land

Skottland: In the absence of a submission from the holder of the marketing authorisation, hydroxycarbamide (Siklos®) is not recommended for use within NHS Scotland for the prevention of recurrent painful vaso-occlusive crises including acute chest syndrome in paediatric and adult patients suffering from symptomatic Sickle Cell Syndrome. ([04.09.2009](#))

### Vurdering fra fagdirektørene

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.

Sigdcellesykdom skyldes en genfeil som rammer hemoglobinet i de røde blodcellene. Sykdommen medfører i tillegg til anemi ofte også smertefulle vasookklusive kriser som skyldes obstruksjon av blodkar og påfølgende vevsinfarsering.

Behandling med hydroksykarbamid er etablert behandling for sigdcellesykdom og brukes off-label i Norge i dag. Siklos har hatt markedsføringstillatelse for den aktuelle indikasjonen siden 2007, men har ikke vært markedsført i Norge. Det finnes to andre legemidler med samme virkestoff som benyttes off-label ved sigdcellesykdom i Norge. I tillegg finnes hydroksykarbamid mikstur som brukes i en viss utstrekning på godkjenningfritak. Siklos leverer delbare tabletter i to styrker, og gir mulighet for mer presis dosering, mens øvrige leverandører med markedsførte produkter kun leverer kapsler på 500 mg.

Med den tilbudte prisen, er kostnaden ved bruk av Siklos [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at hydroksykarbamid (Siklos) ikke innføres til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom.

Kostnaden ved behandlingen er betydelig høyere enn kostnaden ved eksisterende behandlingsalternativer med samme virkestoff.

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

**Vedlegg og lenker:**

1. Følgerev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg prisnotat
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

## NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem  
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich  
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli  
Helse Midt-Norge RHF, v/konst. fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 01.06.2022

Sak til beslutning: ID2022\_057: Hydroksykarbamid (Siklos) til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom.

Herved oversendes en sak til beslutning: **ID2022\_057: Hydroksykarbamid (Siklos) til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom.**

I denne saken ble gitt oppdrag om et prisnotat. Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 01.06.2022 klarert at prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen  
**Barbra Schjoldager Frisvold**  
Spesialrådgiver

## NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no)

## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### ID2022\_057 Hydroksykarbamid (Siklos) til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom

| LOGG                                                                    | Dato/Saksbehandlingstid                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Forslag til metode/ metodevarsel publisert på nyemetoder.no             | 23.02.2022                                                                                                                                                     |
| Oppdrag gitt av Bestillerforum                                          | 23.05.2022                                                                                                                                                     |
|                                                                         |                                                                                                                                                                |
| Sykehusinnkjøp mottatt bestilling fra Bestillerforum                    | 23.05.2022                                                                                                                                                     |
| Henvendelse til leverandør om prisopplysninger                          | 24.05.2022                                                                                                                                                     |
| Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp | 24.05.2022                                                                                                                                                     |
| Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp                                 | 27.05.2022                                                                                                                                                     |
| Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp                                   | 5 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager. |
|                                                                         |                                                                                                                                                                |
| Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet            | 27.05.2022                                                                                                                                                     |
| Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning       | 01.06.2022                                                                                                                                                     |
| Beslutning i Beslutningsforum                                           | 20.06.2022                                                                                                                                                     |

# Notat

**Til:**

|                      |             |                       |
|----------------------|-------------|-----------------------|
| Helse Nord RHF       | Fagdirektør | Geir Tollåli          |
| Helse Vest RHF       | Fagdirektør | Baard-Christian Schem |
| Helse Sør-Øst RHF    | Fagdirektør | Jan Christian Frich   |
| Helse Midt-Norge RHF | Fagdirektør | Henrik Sandbu         |

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

**Dato:** 27. mai 2022

## **ID2022\_057: Hydroksykarbamid (Siklos) til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom**

### **Bakgrunn**

Det vises til bestilling i Bestillerforum 23.05.2022: *Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, for hydroksykarbamid (Siklos) til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn eldre enn 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom.* Det foreligger ingen metodevurdering.

Sigdcellesykdom skyldes en genfeil som rammer hemoglobinet i de røde blodcellene. Sykdommen medfører i tillegg til anemi ofte også smertefulle vasookklusive kriser som skyldes obstruksjon av blodkar og påfølgende vevsinfarsering. Hyppige blodoverføringer og medisiner gjør det mulig å leve lenger enn tidligere med sykdommen, men selv med optimal behandling har disse pasientene kortere forventet levealder enn gjennomsnittet i Norge. Sykdommen er vanligst hos personer med etnisk bakgrunn fra sentrale deler av Afrika, Midtøsten og deler av India og Sørøst-Asia. Det er ikke oppdaterte tall på prevalens i Norge, klinikere som har gitt innspill til forslaget har anslått 50-100 pasienter. Leverandøren anslår 50 pasienter.

Siklos har hatt MT for den aktuelle indikasjonen siden 2007, men har ikke vært markedsført i Norge. Det finnes to andre legemidler med samme virkestoff som markedsføres i Norge, disse har indikasjon for kronisk myelogen leukemi, essensiell trombocytomi og polycytomia vera men ikke sigdcellesykdom. I tillegg finnes hydroksykarbamid mikstur som ikke markedsføres i Norge men som brukes i en viss utstrekning på godkjenningstak. Behandling med hydroksykarbamid er etablert behandling for sigdcellesykdom og brukes off-label i dag. Behandlingen er bla beskrevet i [Handlingsprogram](#) for barn med sigdcellesykdom. Leverandøren av Siklos har spesielt anført at deres produkt gir mulighet for mer presis dosering, ettersom de leverer delbare tabletter i to styrker mens øvrige leverandører med markedsførte produkter kun leverer kapsler på 500 mg. Klinikerne har gitt innspill om at dette først og fremst er relevant for barn.



## Pristilbud

Øresund Pharma har 24.05.2022 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for den videre prosess i Nye Metoder:

| Varenummer | Pakning                | Maks-AUP     | LIS-AUP inkl.mva. |
|------------|------------------------|--------------|-------------------|
| 371181     | Siklos 100 mg, 60 tbl  | 820,10 NOK   |                   |
| 162865     | Siklos 1000 mg, 30 tbl | 3 953,40 NOK |                   |

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] kr og en årskostnad på om lag [redacted] kr med tilbudt LIS-AUP. Kostnadene er beregnet for en person på 75 kg, med dosering 15-30 mg/kg i henhold til SPC. For et barn på 20 kg vil tilsvarende kostnader være [redacted] kr pr måned og [redacted] kr pr år.

## Kostnader sammenliknet med andre legemidler med samme virkestoff

| Medikament/Leverandør<br>Styrke/Formulering                     | Pris pr 100 mg hydroksykarbamid |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Siklos</b> Øresund Pharma<br>100 mg tbl/1000 mg tbl          |                                 |
| <b>Hydroxyurea</b> Medac<br>500 mg kapsler                      |                                 |
| <b>Hydrea</b> Orifarm<br>500 mg kapsler                         |                                 |
| <b>Hydroxycarbamid</b> Alliance Healthcare<br>100 mg/ml mikstur |                                 |

## Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser. [redacted]

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted] Dersom 50 pasienter som i dag behandles med rimeligste alternativ off-label, i stedet behandles med Siklos, [redacted]  
[redacted]  
[redacted]

## Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Siklos innføres, vil legemiddelet inngå i H-reseptanbudet, men dette innebærer ingen rangering av legemidlene. Dersom Siklos innføres av Beslutningsforum i møte 20.06.2022, vil legemiddelet kunne tas i bruk fra 15.07.2022 da tilbudt pris kan gjelde fra denne datoen.



## Informasjon om refusjon av Siklos (hydroksykarbamid) i andre land

Skottland: In the absence of a submission from the holder of the marketing authorisation, hydroxycarbamide (Siklos®) is not recommended for use within NHS Scotland for the prevention of recurrent painful vaso-occlusive crises including acute chest syndrome in paediatric and adult patients suffering from symptomatic Sickle Cell Syndrome. ([04.09.2009](#))

## Oppsummering

Med den tilbudte prisen, er kostnaden ved bruk av Siklos [REDACTED]

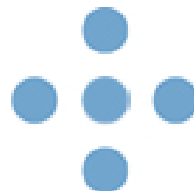
Dersom Beslutningsforum beslutter å innføre Siklos til bruk i spesialisthelsetjenesten i sitt møte 20.06.2022, kan legemidlet tas i bruk til avtalt pris fra 15.07.2022.

Asbjørn Mack  
Fagsjef

Sara Reinvik Ulimoen  
Medisinsk rådgiver

| Prosess                                                                    |                                                                                                                                                                |  |
|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Sykehusinnkjøp mottatt bestilling fra Bestillerforum                       | 23.05.2022                                                                                                                                                     |  |
| Henvendelse til leverandør om prisopplysninger                             | 24.05.2022                                                                                                                                                     |  |
| Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF | 24.05.2022                                                                                                                                                     |  |
| Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF                                 | 27.05.2022                                                                                                                                                     |  |
| Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF                                   | 5 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager. |  |





Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028

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

**Sak 082 – 2022 ID2019\_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av villtype eller arvelig transtyretin amyloidose kardiomyopati (ATTR-CM) hos voksne - Revurdering**

*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 ID2019\_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av villtype eller arvelig transtyretin amyloidose kardiomyopati (ATTR-CM) hos voksne - Revurdering.

**Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:**

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Tafamidis (Vyndaqel) innføres til behandling av villtype eller arvelig transtyretin amyloidose kardiomyopati (ATTR-CM) hos voksne.
2. Behandlingen skal gjennomføres i henhold til følgende kriterier:
  - Oppstart av behandling kan kun gjøres av kardiolog med erfaring i behandling av transtyretin amyloidose (ATTR), ansatt ved universitetssykehus eller annet større sykehus.
  - Pasienten må ha en sikkert diagnostisert ATTR kardiomyopati, vanligvis med nukleær-medisinsk påvist amyloid i myokard. Pasienten skal ved oppstart være i NYHA-klasse I eller II.

- Pasienten skal ha en forventet gjenstående levetid betydelig over 18 måneder.
  - Ved progresjon til vedvarende (minst 6 måneder) NYHA-klasse III, skal beslutning om å fortsette behandlingen tas i samråd med kardiolog med erfaring i behandling av ATTR, ansatt ved universitetssykehus eller annet større sykehus
  - Ved *rask* progresjon til vedvarende NYHA-klasse III i løpet av 6 måneder etter initiert behandling, bør behandlingen avsluttes.
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
  4. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.07.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 13.06. 2022

Inger Cathrine Bryne  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019\_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av villtype eller arvelig transtyrelin amyloidose kardiomyopati (ATTR-CM) hos voksne – Revurdering.*

# Notat

---

**Til:** Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

**Fra:** Fagdirektør Baard-Christian Schem

**Dato:** 10.06.2022

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

## **ID2019\_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av villtype eller arvelig transtyretin amyloidose kardiomyopati (ATTR-CM) hos voksne - Revurdering**

### **Anbefaling fra fagdirektørene**

Fagdirektørene anbefaler at tafamidis (Vyndaqel) innføres til behandling av villtype eller arvelig transtyretin amyloidose kardiomyopati (ATTR-CM) hos voksne.

Behandlingen skal gjennomføres i henhold til følgende kriterier:

- Oppstart av behandling kan kun gjøres av kardiolog med erfaring i behandling av transtyretin amyloidose (ATTR), ansatt ved universitetssykehus eller annet større sykehus.
- Pasienten må ha en sikkert diagnostisert ATTR kardiomyopati, vanligvis med nukleær-medisinsk påvist amyloid i myokard. Pasienten skal ved oppstart være i NYHA-klasse I eller II
- Pasienten skal ha en forventet gjenstående levetid betydelig over 18 måneder.
- Ved progresjon til vedvarende (minst 6 måneder) NYHA-klasse III, skal beslutning om å fortsette behandlingen tas i samråd med kardiolog med erfaring i behandling av ATTR, ansatt ved universitetssykehus eller annet større sykehus
- Ved *rask* progresjon til vedvarende NYHA-klasse III i løpet av 6 måneder etter initiert behandling, bør behandlingen avsluttes.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.07.2022, 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

Det vises til Legemiddelverkets metodevurdering datert 10.09.2020 hvor Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av tafamidis (Vyndaqel) i henhold til bestilling ID2019\_038, og godkjent preparatomtale.

Innføring av tafamidis (Vyndaqel) er vurdert tre ganger tidligere i Beslutningsforum, i sak 118-2020 (desember 2020), i sak 083-2021 (juni 2021) og sist i sak 143-2021 i oktober 2021. Tafamidis er besluttet ikke innført begrunnet med at prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten og potensielle store budsjettkonsekvenser. I interregionalt fagdirektørmøte 18. mars 2021 ble det gitt konseptgodkjenning for volumbasert avtale med to trinn, og denne lå til grunn for sakene i juni og oktober 2021.

Sykehusinnkjøp har forhandlet videre med leverandøren i tråd med konseptgodkjenningen fra fagdirektørmøte og siste beslutning i Beslutningsforum. Det er også etablert kontakt med relevante klinikere for å identifisere kriterier for bruk av tafamidis. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon siden forrige vurdering.

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

## Kort oppsummering fra metodevurderingen og [sak 143-2021](#)

Kardiomyopati er en tilstand som skyldes sykelige forandringer i selve hjertemuskelen, og ved restriktiv kardiomyopati har hjertemuskelen blitt stivere slik at blodfyllingen av hjertet er dårligere. Amyloidose er en gruppe sykdommer hvor normalt forekommende proteiner, eller muterte varianter av disse, endrer tredimensjonal struktur og danner amyloidfibriller.

Ved transtyrelin (TTR)-amyloidose (ATTR) har TTR proteiner som vanligvis sirkulerer fritt i serum/plasma endret struktur slik at de ikke lenger er løselige, men danner avleiringer som gir fenotypiske utslag i form av polynevropati (ATTR-PN) eller kardiomyopati (ATTR-CM). ATTR-CM er en livstruende sykdom. TTR produseres i hovedsak i leveren, og den normale funksjonen i kroppen er å binde retinolbindende protein og tyroksin. Det er to subgrupper av ATTR; arvelig/hereditær ATTR (hATTR) og villtype/senil systemisk ATTR (wtATTR). Prevalensen av hATTR er svært sjelden på verdensbasis, og det er få tilfeller i Norge. Ved wtATTR får TTR-proteinene strukturelle endringer eller blir ustabile grunnet økende alder, mens det er arvelige mutasjoner som forårsaker feilfoldinger ved hATTR. Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap tilsvarende 8,3-9 QALYs, avhengig av hvordan fordelingen mellom hATTR-CM og wtATTR-CM er i den norske pasient-populasjonen.

Den aktuelle indikasjonen omfatter behandling med tafamidis (Vyndaqel) til hjertesvikt på bakgrunn av restriktiv kardiomyopati forårsaket av transtyrelin amyloidose (ATTR-CM), av både hereditær type og villtype. For utfyllende informasjon henvises det til preparatomtalen for Vyndaqel.

Transtyrelin amyloidose er en underdiagnostisert sykdom, som inntil for få år siden ikke kunne diagnostiseres uten myokardbiopsi og der det heller ikke har vært tilgjengelig behandling rettet mot sykdomsårsaken. Prevalensen er derfor usikker, men basert på anslag fra firma og klinikere har Legemiddelverket estimert et sted mellom 400 og noen tusen pasienter i år 5.

Det er per i dag ingen nasjonale behandlingsretningslinjer spesifikk for ATTR-CM, men det finnes en nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom. Ifølge klinikere behandles ATTR-CM som hjertesvikt ved restriktiv kardiomyopati, uten kausal behandling, og man følger internasjonale retningslinjer som *2016 ESC<sup>1</sup> Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure* og *2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy*.

---

<sup>1</sup> ESC – European Society of Cardiology

Effekt og sikkerhet av tafamadis er dokumentert i ATTR-ACT studien, en blindet, fase III, randomisert klinisk studie med flere studiesentre. I ATTR-ACT-studien ble det inkludert 441 pasienter og tafamidis ble sammenlignet med placebo på toppen av standard behandling for hjertesvikt. Oppfølgingstiden var 30 måneder. For pasienter klassifisert som NYHA klasse I og II ved oppstart, var både total dødelighet og sykehusinnleggelser grunnet kardiovaskulære hendelser, signifikant redusert i tafamidis-armen sammenliknet med placebo-armen. For pasienter i NYHA-klasse III ved oppstart var det ikke signifikante forskjeller i total overlevelse og det var en økning i sykehus-innleggelser av kardiovaskulære årsaker. For alle NYHA-klasser var reduksjonen i livskvalitet og gangdistanse signifikant mindre i tafamidis-armen enn i placeboarmen.

Resultatene i den helseøkonomiske modellen er drevet av effekt på overlevelse og utgifter til tafamidis. Legemiddelverket har gjort en rekke scenarioanalyser i metodevurderingen, og IKER er i svært liten grad sensitiv for andre endringer enn behandlingsvarighet/pris for tafamidis og totaloverlevelse. Ettersom det er avvik mellom hvilke pasienter som mottok behandling i ATTR-ACT studien og hvilke pasienter som vil behandles i norsk klinisk praksis og ulik behandlingstid, er det knyttet usikkerhet til størrelsen av IKER.

### Nytt pristilbud

Pfizer har 30.05.2022 gitt et nytt pristilbud i form av en volumbasert avtale. Avtaleforslaget innebærer en to-trinns-modell [REDACTED]

|            |
|------------|
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |

Sykehusinnkjøp mener at den foreslåtte avtalestrukturen kan håndtere mye av usikkerheten knyttet til budsjettkonsekvensen.

Det er enighet mellom Pfizer og Sykehusinnkjøp HF om en avtaletekst som beskriver den praktiske gjennomføringen av avtalen og at dette vil inngå som et bilag til rammeavtalen.

### Priser

| Varenummer | Pakning                            | Maks-AUP       | LIS-AUP inkl. mva. |
|------------|------------------------------------|----------------|--------------------|
| 144490     | Vyndaqel tbl 61 mg, 30 stk Trinn 1 | 195 058,40 NOK | [REDACTED]         |
| 144490     | Vyndaqel tbl 61 mg, 30 stk Trinn 2 | 195 058,40 NOK | [REDACTED]         |

I trinn 1 tilsvarer dette en månedskostnad på [REDACTED] (LIS-AUP) og en årskostnad på om lag [REDACTED] med tilbudt pris (AUP inkl. mva.). I trinn 2 tilsvarer dette en månedskostnad på [REDACTED] (LIS-AUP inkl mva) og en årskostnad på om lag [REDACTED] (LIS-AUP inkl mva). Kostnadene er beregnet med dosering 61 mg daglig i henhold til SPC.

### Kriterier for bruk av tafamidis (Vyndaqel)

Det er gjennomført dialog med kardiologer med erfaring fra denne pasientgruppen. Norsk cardiologisk selskap, arbeidsgruppe hjertesvikt, har utarbeidet forslag til kriterier for bruk av tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati. Følgende kriterier for bruk er foreslått:

- Oppstart av behandling kan kun gjøres av kardiolog på regions- eller universitetssykehus med erfaring i behandling av transtyretin amyloidose (ATTR)

- Pasienten må ha en sikkert diagnostisert ATTR kardiomyopati, vanligvis med nukleær-medisinsk påvist amyloid i myokard. Myokardbiopsi må utføres for sikker diagnose dersom:
  - Perugini grad 1
  - MGUS, myelomatose eller plasmacellesykdom
  - AL-amyloidose ikke kan utelukkes
- Pasienten skal ved oppstart være i NYHA-klasse I eller II
  - Gangdistanse på minimum 300 meter på 6 minutters gangtest, med mindre andre utenforliggende tilstander begrenser gangfunksjonen
- Pasienten skal ha en forventet gjenstående levetid betydelig over 18 måneder.
- Ved progresjon til vedvarende (minst 6 måneder) NYHA-klasse III, skal beslutning om å fortsette behandlingen tas i samråd med kardiolog ved universitetssykehus med spesiell erfaring i behandling av ATTR kardiomyopati.
- Ved *rask* progresjon til vedvarende NYHA-klasse III i løpet av 6 måneder etter initiert behandling, bør behandlingen avsluttes

### Kostnadseffektivitet

Resultatene fra analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig er:

| Pris                                                    | Merkostnad per vunnet QALY | Merkostnad per vunnet QALY dersom <i>halvparten</i> av pasientene avslutter behandling ved progresjon til NYHA III |
|---------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Maks AUP uten mva.                                      | 3,08 millioner NOK/QALY    | 2,23 millioner NOK/QALY                                                                                            |
| Avtalepris mottatt 30.05.2002 uten mva. <b>Trinn 1.</b> |                            |                                                                                                                    |
| Avtalepris mottatt 30.05.2002 uten mva. <b>Trinn 2.</b> |                            |                                                                                                                    |

Indikasjonen omfatter kardiomyopati på bakgrunn av både *hereditær* transtyretin amyloidose (hATTR-CM) og *villtype* transtyretin amyloidose (wtATTR-CM). I metodevurderingen vurderer Legemiddelverket at absolutt prognosetap er ca. 8,3-9 QALYs, avhengig av hvor stor andel av pasientene som har hereditær form. Beregningene i tabell 2 er gjort for wt-ATTR-CM som er den absolutt vanligste formen og har litt høyere IKER enn hATTR-CM.

Disse beregningene tar imidlertid ikke hensyn til kriterier for bruk. Dersom behandlingen avsluttes når pasienten progredierer til NYHA-klasse III, vil dette påvirke kostnadseffektiviteten.

Scenarioanalysene i metodevurderingen til Legemiddelverket viser at dersom en legger til grunn behandlingsstans ved progresjon til NYHA-klasse III reduserer IKER betydelig. I tabellen over presenteres IKER dersom halvparten av pasientene avslutter behandling ved progresjon til NYHA III.

I forslag til kriterier for bruk av tafamidis, foreslås blant annet at det skal gjøres en grundig vurdering av hvorvidt behandlingen skal fortsette når pasienten progredierer til varig NYHA-klasse III. Fagmiljøet anser det som sannsynlig at en andel pasienter da vil avslutte behandlingen.

## Budsjettkonsekvenser

Estimatet for budsjettkonsekvenser er usikkert, ettersom det er usikkerhet rundt hvor mange pasienter som er aktuelle for denne behandlingen. Tabellen under viser kostnadene for ett års behandling av henholdsvis 400 pasienter ( ), 800 pasienter ( ) og 3000 pasienter ( ).

| Pris                                    | Budsjettkonsekvenser basert på antall helårspasienter i år 5 |                    |                    |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|
|                                         | 400 pasienter                                                | 800 pasienter      | 3000 pasienter     |
| Maks AUP inkl. mva.                     | 949 millioner NOK                                            | 1,9 milliarder NOK | 7,1 milliarder NOK |
| Avtalepris mottatt 30.05.2022 inkl. mva |                                                              |                    |                    |

## Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelet er det første og hittil eneste med indikasjonen ATTR kardiomyopati. . Det er flere legemidler som har markedsføringstillatelse eller er under vurdering for indikasjonen hereditær ATTR polyneuropati og det er hittil bestilt metodevurdering av inotersen (ID2018\_033), patisiran (ID2018\_065) og vutrisiran (ID2022\_047). I tillegg er eplontersen tilkjent orphan drug status av FDA og forventes å søke markedsføringstillatelse for hereditær ATTR polyneuropati i løpet av inneværende år. Alle disse legemidlene har avsluttede eller pågående studier også for kardiomyopati-indikasjonen, men Sykehusinnkjøp har ikke nærmere informasjon om tidslinjene for eventuell markedsføringstillatelse i Norge for denne indikasjonen.

## Informasjon om refusjon av tafamidis (Vyndaqel) i andre land

Sverige: 21.09.2021: «Subventioneras endast vid behandling av vuxna med kardiomyopati samt: 1) ATTRwt (förvärvad sjukdom) eller 2) ATTRv (ärfdig sjukdom) utan betydande amyloidosymtom från andra organ än hjärtat. Dessa patienter med ATTRwt eller ATTRv ska ha symtomgivande hjärtsvikt, ventrikulär septumtjocklek större än 12 millimeter på ekokardiografi eller tecken på ökad volymsbelastning i hjärtat som lett till behov av diuretika. Övan nämnda användning subventioneras endast vid förskrivning av specialist inom kardiologi med särskild kunskap inom området.»

Danmark: 24.02.2021: «MEDICINRÅDET ANBEFALER tafamidis til behandling af voksne patienter med arvelig transthyretin-medieret amyloidose med kardiomyopati, som er skrevet op til levertransplantation. Medicinrådet vurderer, at udgifterne til behandling er rimelige i forhold til den effekt, der forventes i perioden frem til levertransplantation. Anbefalingen gælder kun patienter i NYHA-klasse I og II. MEDICINRÅDET ANBEFALER IKKE tafamidis til behandling af øvrige voksne patienter med arvelig og vildtype transthyretin-medieret amyloidose med kardiomyopati, fordi udgifterne til behandling er for høje i forhold til effekten. Desuden er der usikkerhed om patientpopulationens størrelse, blandt andet fordi det kan forventes, at patienterne diagnosticeres tidligere i fremtiden, samt at flere patienter vil få diagnosen. Konsekvenserne for sundhedsvæsnets samlede budget kan derfor blive uforholdsmæssigt store. Medicinrådet inddrager derfor forsigtighedsprincippet i sin beslutning. Forsigtighedsprincippet skal bl.a. sikre, at ibrugtagning af et nyt lægemiddel ikke vil indebære, at en uforholdsmæssig stor andel af sundhedsvæsenets økonomiske midler allokeres i retning af én medicinsk behandling.»

England (NICE): 12.05.2021: «Tafamidis is not recommended, within its marketing authorisation, for treating wild-type or hereditary transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy (ATTR-CM) in adults.»

Skottland (NHS): 12.07.2021: «Tafamidis (Vyndaqel®) is not recommended for use within NHS Scotland.»

### Vurdering fra fagdirektørene

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 Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

ATTR-CM er en underdiagnostisert sykdom, og det er vanskelig å estimere antall pasienter, men det er anslått til et sted mellom 400 og noen tusen. Det absolutte prognosetap for pasienter med ATTR-CM som får standard støttebehandling er beregnet til om lag 8,3 – 9 QALY.

Sykehusinnkjøp vurderer at den foreslåtte volumbaserte avtalen kan håndtere mye av usikkerheten rundt antall pasienter og budsjettkonsekvenser. Avtalen vurderes også som relativ enkel å håndtere og innebærer liten grad av administrativt merarbeid. Etter konsultasjon med klinikere, er det foreslått konkrete kriterier for bruk. [REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at tafamidis (Vyndaqel) innføres til behandling av villtype eller arvelig transtyretin amyloidose kardiomyopati (ATTR-CM) hos voksne.

Behandlingen skal gjennomføres i henhold til følgende kriterier:

- Oppstart av behandling kan kun gjøres av kardiolog med erfaring i behandling av transtyretin amyloidose (ATTR), ansatt ved universitetssykehus eller annet større sykehus
- Pasienten må ha en sikkert diagnostisert ATTR kardiomyopati, vanligvis med nukleær-medisinsk påvist amyloid i myokard.
- Pasienten skal ved oppstart være i NYHA-klasse I eller II
- Pasienten skal ha en forventet gjenstående levetid betydelig over 18 måneder.
- Ved progresjon til vedvarende (minst 6 måneder) NYHA-klasse III, skal beslutning om å fortsette behandlingen tas i samråd med kardiolog med erfaring i behandling av ATTR, ansatt ved universitetssykehus eller annet større sykehus
- Ved *rask* progresjon til vedvarende NYHA-klasse III i løpet av 6 måneder etter initiert behandling, bør behandlingen avsluttes

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.07.2022, 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.

### Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg revurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Forslag til kriterier for bruk fra hjertesviktgruppen i kardiologisk selskap
5. Lenke til [Metodevurdering ID2019\\_038](#)



## Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

### ID2019\_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av villtype eller arvelig transtyretin amyloidose kardiomyopati (ATTR-CM) hos voksne - Revurdering

| LOGG                                                                    | Dato/Saksbehandlingstid                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no     | 25.03.2020                                                                                                                                              |
| Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF                                      | 29.04.2020                                                                                                                                              |
| Tidligere beslutninger i Beslutningsforum                               | 14.12.2020 - 21.06.2021 - 25.10.2021                                                                                                                    |
|                                                                         |                                                                                                                                                         |
| Henvendelse til leverandør om prisopplysninger                          | -                                                                                                                                                       |
| Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp | 30.05.2022                                                                                                                                              |
| Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp                                 | 01.06.2022                                                                                                                                              |
| Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp                                   | 220 dager hvorav 218 dager i påvente av nytt pristilbud fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager. |
|                                                                         |                                                                                                                                                         |
| Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning       | 01.06.2022                                                                                                                                              |
| Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder               | 20.06.2021                                                                                                                                              |

## Forslag til kriterier for oppstart tafamidis (Vyndaqel)

- Oppstart av behandling kan kun gjøres av kardiolog på regions- eller universitetssykehus med erfaring i behandling av transtyretin amyloidose (ATTR)
- Pasienten må ha en sikkert diagnostisert ATTR kardiomyopati, vanligvis med nukleærmedisinsk påvist amyloid i myokard. Myokardbiopsi må utføres for sikker diagnose dersom:
  - \*Perugini grad 1
  - \*MGUS, myelomatose eller plasmacellesykdom
  - \*AL-amyloidose ikke kan utelukkes
- Pasienten skal ved oppstart være i NYHA-klasse I eller II
  - \*Gangdistanse på minimum 300 meter på 6 minutters gangtest, med mindre andre utenforliggende tilstander begrenser gangfunksjonen
- Pasienten skal ha en forventet gjenstående levetid betydelig over 18 mnd
- Ved progresjon til vedvarende (minst 6 mnd) NYHA-klasse III, skal beslutning om å fortsette behandlingen tas i samråd med kardiolog ved universitetssykehus med spesiell erfaring i behandling av ATTR kardiomyopati
  - \*Ved *rask* progresjon til vedvarende NYHA-klasse III i løpet av 6 mnd etter initiert behandling, bør behandlingen avsluttes

01.06.2021

Kristina Elisabeth Larsby

Kardiolog, Hjertemedisinsk avdeling, universitetssykehuset i Nord-Norge

Leder, Arbeidsgruppe Hjertesvikt, Norsk cardiologisk selskap

# Notat

**Til:**

|                      |             |                       |
|----------------------|-------------|-----------------------|
| Helse Nord RHF       | Fagdirektør | Geir Tollåli          |
| Helse Vest RHF       | Fagdirektør | Baard-Christian Schem |
| Helse Sør-Øst RHF    | Fagdirektør | Jan Christian Frich   |
| Helse Midt-Norge RHF | Fagdirektør | Henrik Sandbu         |

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

**Dato:** 09. juni 2022

## **ID2019\_038: Tafamidis (Vyndaqel) Behandling av transtyrelin amyloidose hos voksne med kardiomyopati**

### **Bakgrunn**

Vi viser til metodevurdering datert 10.09.2020 der Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av tafamidis (Vyndaqel) i henhold til bestilling ID2019\_038, og godkjent preparatomtale. Den aktuelle indikasjonen omfatter behandling med tafamidis (Vyndaqel) til hjertesvikt på bakgrunn av restriktiv kardiomyopati forårsaket av transtyrelin amyloidose (ATTR-CM), av både hereditær type og villtype. Transtyrelin amyloidose er en underdiagnostisert sykdom, som inntil for få år siden ikke kunne diagnostiseres uten myokardbiopsi og der det heller ikke har vært tilgjengelig behandling rettet mot sykdomsårsaken. Prevalensen er derfor usikker, men basert på anslag fra firma og klinikere har Legemiddelverket estimert et sted mellom 400 og noen tusen pasienter i år 5.

Dokumentasjonen som ligger til grunn for både MT og metodevurderingen, kommer fra den randomiserte fase 3-studien ATTR-ACT der tafamidis ble sammenliknet med placebo på toppen av standard behandling for hjertesvikt. Oppfølgingstiden var 30 måneder. For pasienter klassifisert som NYHA klasse I og II ved oppstart var både total dødelighet og sykehusinnleggelser grunnet kardiovaskulære hendelser signifikant redusert i tafamidis-armen sammenliknet med placebo-armen. For pasienter i NYHA-klasse III ved oppstart, var det ikke signifikante forskjeller i total overlevelse, og en økt frekvens av sykehusinnleggelser av kardiovaskulære årsaker. For alle NYHA-grupper var det signifikant redusert fall i både livskvalitet og gangdistanse i tafamidis-armen.

Tafamidis (Vyndaqel) til denne indikasjonen har vært behandlet i Beslutningsforum totalt tre ganger, i desember 2020, juni 2021 og oktober 2021. I interregionalt fagdirektørmøte 18. mars 2021 ble det gitt konseptgodkjenning for volumbasert avtale med to trinn, og denne lå til grunn for de siste to forslagene som ble vurdert av Beslutningsforum i juni og oktober 2021.

Siste beslutning i Beslutningsforum 25. oktober 2021:



1. *Tafamidis (Vyndaqel) innføres ikke til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati.*
2. *Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten, og budsjettkonsekvensene er store.*

Sykehusinnkjøp har forhandlet videre med leverandøren i tråd med konseptgodkjenningen fra fagdirektørmøte og siste beslutning i Beslutningsforum. Sykehusinnkjøp har i samarbeid med sekretariatet for Nye Metoder også initiert nærmere kontakt med relevante klinikere for å identifisere kriterier for bruk og for å gi bedre forutsigbarhet rundt totalt antall pasienter både for beslutningstakerne og leverandør.

### Pristilbud

Pfizer har 30.05.2022 gitt et nytt pristilbud i form av en volumbasert avtale. [REDACTED]

[REDACTED] Avtaleforslaget innebærer en to-trinns-modell [REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

| Varenummer | Pakning                            | Maks-AUP inkl. mva. | LIS-AUP inkl. mva. |
|------------|------------------------------------|---------------------|--------------------|
| 144490     | Vyndaqel tbl 61 mg, 30 stk Trinn 1 | 195 058,40 NOK      | [REDACTED]         |
| 144490     | Vyndaqel tbl 61 mg, 30 stk Trinn 2 | 195 058,40 NOK      |                    |

Tabell 1. Maks-AUP og tilbudspris i trinn 1 og trinn 2.

I trinn 1 tilsvarer dette en månedskostnad på [REDACTED] og en årskostnad på om lag [REDACTED] med tilbudt pris (AUP inkl. mva.). I trinn 2 tilsvarer dette en månedskostnad på [REDACTED] og en årskostnad på om lag [REDACTED] med tilbudt pris. Årskostnaden til listepris (maks-AUP) er 2 373 211 kr. Kostnadene er beregnet med dosering 61 mg daglig i henhold til SPC.

### Kostnadseffektivitet

Resultatene fra analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig er:

| Pris                                                    | Merkostnad per vunnet QALY | Merkostnad per vunnet QALY dersom halvparten av pasientene avslutter behandling ved progresjon til NYHA III |
|---------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Maks AUP uten mva.                                      | 3,08 millioner NOK/QALY    | 2,23 millioner NOK/QALY                                                                                     |
| Avtalepris mottatt 30.05.2002 uten mva. <b>Trinn 1.</b> | [REDACTED]                 |                                                                                                             |
| Avtalepris mottatt 30.05.2002 uten mva. <b>Trinn 2.</b> |                            |                                                                                                             |

Tabell 2. IKER beregnet for maks-AUP og tilbudspris i trinn 1 og trinn 2, med og uten behandlingsslutt ved progresjon til NYHA III for halvparten av pasientene.



Indikasjonen omfatter kardiomyopati på bakgrunn av både *hereditær* transtyretin amyloidose (hATTR-CM) og *villtype* transtyretin amyloidose (wtATTR-CM). I metodevurderingen vurderer Legemiddelverket at absolutt prognosetap er ca. 8,3-9 QALYs, avhengig av hvor stor andel av pasientene som har hereditær form. Beregningene i tabell 2 er gjort for wt-ATTR-CM som er den absolutt vanligste formen og har litt høyere IKER enn hATTR-CM.

Disse beregningene tar imidlertid ikke hensyn til kriterier for bruk. Dersom behandlingen avsluttes når pasienten progredierer til NYHA-klasse III, vil dette påvirke kostnadseffektiviteten.

Vi viser til forslag til kriterier for bruk fra kardiologer med erfaring fra denne pasientgruppen, som er vedlagt. Arbeidsgruppe hjertesvikt i Norsk cardiologisk selskap har gitt sin tilslutning til at slike kriterier innføres. Det foreslås blant annet at det skal gjøres en grundig vurdering av hvorvidt behandlingen skal fortsette når pasienten har progrediert til varig NYHA-klasse III. Innspillet fra fagmiljøet er at det er sannsynlig at en andel pasienter da vil avslutte behandlingen.

## Budsjettkonsekvenser

Estimatet for budsjettkonsekvenser er usikkert, ettersom det er usikkerhet rundt hvor mange pasienter som er aktuelle for denne behandlingen. Vi viser her kostnadene for ett års behandling av hhv 400 pasienter ( ), 800 pasienter ( ) og 3000 pasienter ( ).

| Pris                                    | Budsjettkonsekvenser basert på antall helårspasienter i år 5 |                    |                    |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|
|                                         | 400 pasienter                                                | 800 pasienter      | 3000 pasienter     |
| Maks AUP inkl. mva.                     | 949 millioner NOK                                            | 1,9 milliarder NOK | 7,1 milliarder NOK |
| Avtalepris mottatt 30.05.2002 inkl. mva |                                                              |                    |                    |

## Alternativ prisavtale

Den foreslåtte avtalen er en volumbasert avtale, der det tilbys to ulike priser. Prisen i trinn 1 (den høyeste prisen) gjelder opptil et visst antall pakninger solgt per måned som gjenspeiler . Når et månedsvolum på

- *Prisen i trinn 1*
- *Prisen i trinn 2*
- *Innslagspunktet*

Sykehusinnkjøp mener at den foreslåtte avtalestrukturen kan håndtere mye av usikkerheten knyttet til budsjettkonsekvensen. I avtaleforslaget er det er lagt til grunn at trinn 2 inntreffer . Dette tilsvarer at er satt på behandlingen.



Det er enighet mellom Pfizer og Sykehusinnkjøp HF om en avtaletekst som beskriver den praktiske gjennomføringen av avtalen og at dette vil inngå som et bilag til rammeavtalen.

### Kriterier for refusjonsberettiget bruk

Vi viser til at Norsk cardiologisk selskap, arbeidsgruppe hjertesvikt har utarbeidet forslag til kriterier for bruk av tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati. Beslutningsforum blir oversendt disse kriteriene og tar den endelige beslutningen om bruken dersom Vyndaqel innføres.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelet er det første og hittil eneste med indikasjonen ATTR *kardiomyopati*.

Det er flere medikamenter som har MT eller er under vurdering for dette for indikasjonen *hereditær ATTR polyneuropati* og det er hittil bestilt metodevurdering av inotersen (ID2018\_033), patisiran (ID2018\_065) og vutrisiran (ID2022\_047). I tillegg er eplontersen tilkjent orphan drug status av FDA og forventes å søke MT for hereditær ATTR polyneuropati i løpet av inneværende år. Alle disse legemidlene har avsluttede eller pågående studier også for kardiomyopati-indikasjonen, men Sykehusinnkjøp har ikke nærmere informasjon om tidslinjene for ev. MT i Norge for denne indikasjonen.

Vi viser også til ID 2018\_062 som gjelder Vyndaqel til behandling av ATTR polyneuropati. Det ble bestilt metodevurdering av denne indikasjonen 27. august 2018. På nye metoder.no står det at:

*Legemiddelverket venter på innsendelse av dokumentasjon fra produsent (legemiddelfirma).*

*Denne dokumentasjonen er nødvendig for at metodevurderingen (den helseøkonomiske analysen) skal kunne gjennomføres.*

### Informasjon om refusjon av tafamidis (Vyndaqel) i andre land

Sverige: 21.09.2021: «Subventioneras endast vid behandling av vuxna med kardiomyopati samt: 1) ATTRwt (förvärvad sjukdom) eller 2) ATTRv (ärfvlig sjukdom) utan betydande amyloidosymtom från andra organ än hjärtat. Dessa patienter med ATTRwt eller ATTRv ska ha symtomgivande hjärtsvikt, ventrikulär septumtjocklek större än 12 millimeter på ekokardiografi eller tecken på ökad volymsbelastning i hjärtat som lett till behov av diuretika. Övan nämnda användning subventioneras endast vid förskrivning av specialist inom kardiologi med särskild kunskap inom området.»

Danmark: 24.02.2021: «MEDICINRÅDET ANBEFALER tafamidis til behandling af voksne patienter med arvelig transthyretin-medieret amyloidose med kardiomyopati, som er skrevet op til levertransplantation. Medicinrådet vurderer, at udgifterne til behandling er rimelige i forhold til den effekt, der forventes i perioden frem til levertransplantation. Anbefalingen gælder kun patienter i NYHA-klasse I og II. MEDICINRÅDET ANBEFALER IKKE tafamidis til behandling af øvrige voksne patienter med arvelig og vildtype transthyretin-medieret amyloidose med kardiomyopati, fordi



udgifterne til behandling er for høje i forhold til effekten. Desuden er der usikkerhed om patientpopulationens størrelse, blandt andet fordi det kan forventes, at patienterne diagnosticeres tidligere i fremtiden, samt at flere patienter vil få diagnosen. Konsekvenserne for sundhedsvæsnets samlede budget kan derfor blive uforholdsmæssigt store. Medicinrådet inddrager derfor forsigtighedsprincippet i sin beslutning. Forsigtighedsprincippet skal bl.a. sikre, at ibrugtagning af et nyt lægemiddel ikke vil indebære, at en uforholdsmæssig stor andel af sundhedsvæsenets økonomiske midler allokeres i retning af én medicinsk behandling.»

[England \(NICE\)](#): 12.05.2021: «Tafamidis is not recommended, within its marketing authorisation, for treating wild-type or hereditary transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy (ATTR-CM) in adults.»

[Skottland \(NHS\)](#): 12.07.2021: «Tafamidis (Vyndaqel®) is not recommended for use within NHS Scotland.»

## Oppsummering

Sykehusinnkjøp vurderer at den foreslåtte volumbaserte avtalen kan håndtere mye av usikkerheten rundt antall pasienter og budsjettkonsekvenser. Avtalen vurderes også som relativ enkel å håndtere og innebærer liten grad av administrativt merarbeid. Etter konsultasjon med klinikere, er det foreslått konkrete kriterier for bruk.

[Redacted text block]

[Redacted text block] Dersom medikamentet innføres i møte i Beslutningsforum 20. juni 2022, kan legemiddelet tas i bruk til tilbudt pris fra 15. juli 2022.

Asbjørn Mack

Fagsjef

Sara Reinvik Ulmoen

Medisinsk rådgiver

Iselin Dahlen Syversen

Avdelingsleder

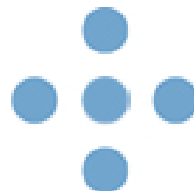
### Prosess

|                                                                            |            |  |
|----------------------------------------------------------------------------|------------|--|
| NEI-Beslutningsforum                                                       | 25.10.2021 |  |
| Henvendelse til leverandør om prisopplysninger                             | NA         |  |
| Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF | 30.05.2022 |  |



|                                            |                                                                                                                                                                                                                           |  |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF | 09.06.2022                                                                                                                                                                                                                |  |
| Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF   | 228 dager hvorav 218 dager i påvente av nytt pristilbud fra legemiddelfirma og 8 dager i påvente av endelige beregninger fra Legemiddelverket. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager. |  |





Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028

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

## **Sak 083 – 2022 ID2022\_077 - 098 Legemidler til bruk ved sjeldne sykdommer der finansieringsansvaret er overført fra folketrygden til spesialisthelsetjenesten**

*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\_077 - 098 Legemidler til bruk ved sjeldne sykdommer der finansieringsansvaret er overført fra folketrygden til spesialisthelsetjenesten

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

### Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Lanreotid (Ipstyl®, Myrelez®) innføres til bruk ved nevroendokrine svulster  
Fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)

Oktreotid (Sandostatin®, Sandostatin LAR®, Octreoanne®) innføres til bruk ved nevroendokrine svulster  
Fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)

Eltrombopag (Revolade®) innføres til bruk ved trombozytopeni/anemi  
Fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)

Betain (Cystadade®) innføres til bruk ved homocystinuri

Fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

Deferasiroks (Deferasirox Accord®, Exjade ®) innføres til bruk ved thalassemia major

Fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

Deferipron (Ferriprox®) innføres til bruk ved thalassemia major

Fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

Deksametason tabletter 40 mg (Neofordex®) innføres til bruk ved myelomatose

Fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

Deksrazoksan (Savene®) innføres til bruk ved cytostatikatoksisitet

Fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

Histamin (Ceplene®) innføres til bruk ved akutt myelogen leukemi

- se fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

Hydrokortison (peroral bruk) (Alkindi®, Plenadren®) innføres til bruk ved binyrebark-insuffisiens

Fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

Isavukonazolsulfat (Cresemba®) innføres til bruk ved invasiv aspergillose

Fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

Kargluminsyre (Carbaglu®, Ucedane®) innføres til bruk ved hyperammonemi

Fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

Ketoconazole (peroral bruk) (Ketoconazole HRA®) innføres til bruk ved cushings syndrom

Fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

Merkaptamin (Cystagon®, Procysbi®) innføres til bruk ved nefropatisk cystinose

Fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

Merkaptamin øyedråper (Cystadrops®) innføres til bruk ved cystinose med avleiringer av cystinkrystaller i hornhinnen

Fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

Modafinil (Modiodal®) innføres til bruk ved narkolepsi

Fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

Natriumoksybat (Xyrem®, Natriumoksybat Kalceks®) innføres til bruk ved narkolepsi med katapleksi

Fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

Nitisinon (Orfadin®, Nitisinone Dipharma®, Nitisinone MDK®) innføres til bruk ved arvefett tyrosinemi type 1

Fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

Riluzol (Rilutek®, Riluzol®) innføres til bruk ved ALS (amyotrofisk lateral sklerose)

Fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)

Rufinamid (Inovelon®) innføres til bruk ved epilepsi

Fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)

Sinkacetat (Wilzin®) innføres til bruk ved Wilsons sykdom

Fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)

Stiripentol (Diacomit®) innføres til bruk ved epilepsi

- se fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)

2. Det forutsetter at prisene er lik eller lavere enn de prisene som er grunnlaget for beslutningene.
3. Behandlingene kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oslo, 13.06. 2022

Inger Cathrine Bryne  
administrerende direktør

*Vedlegg: Notat angående ID2022\_077 - 098 Legemidler til bruk ved sjeldne sykdommer der finansieringsansvaret er overført fra folketrygden til spesialisthelsetjenesten*

# Notat

---

**Til:** Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

**Fra:** Fagdirektør Baard-Christian Schem

**Dato:** 10.06.2022

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\_077 - 098: Legemidler til bruk ved sjeldne sykdommer der finansieringsansvaret er overført fra folketrygden til spesialisthelsetjenesten**

### **Anbefaling fra fagdirektørene**

Fagdirektørene anbefaler at følgende legemidler innføres:

ID2022\_077 Lanreotid (Ipstyl®, Myrelez®) til bruk ved nevroendokrine svulster

– se fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)

ID2022\_078 Oktreotid (Sandostatin®, Sandostatin LAR®, Octreoanne®) til bruk ved nevroendokrine svulster – se fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)

ID2022\_079/ID2022\_061 Eltrombopag (Revolade®) til bruk ved tromboytopeni/anemi

- se fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)

ID2022\_080 Betain (Cystadade®) til bruk ved homocystinuri

- se fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)

ID2022\_081 Deferasiroks (Deferasirox Accord®, Exjade®) til bruk ved thalassemia major

- se fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)

ID2022\_082 Deferipron (Ferriprox®) til bruk ved thalassemia major

- se fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)

ID2022\_083 Deksametason tabletter 40 mg (Neofordex®) til bruk ved myelomatose

- se fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)

ID2022\_084 Dekrazoksan (Savene®) til bruk ved cytostatikatoksisitet

- se fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)

ID2022\_085 Histamin (Ceplene®) til bruk ved akutt myelogen leukemi

- se fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

ID2022\_086 Hydrokortison (peroral bruk) (Alkindi®, Plenadren®) til bruk ved binyrebark-insuffisiens

-se fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

ID2022\_087 Isavukonazolsulfat (Cresemba®) til bruk ved invasiv aspergillose

- se fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

ID2022\_088 Kargluminsyre (Carbaglu®, Ucedane®) til bruk ved hyperammonemi

- se fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

ID2022\_089 Ketoconazole (peroral bruk) (Ketoconazole HRA®) til bruk ved Cushings syndrom

- se fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

ID2022\_090 Merkaptamin (Cystagon®, ProCysbi®) til bruk ved nefropatisk cystinose

- se fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

ID2022\_091 Merkaptamin øyedråper (Cystadrops®) til bruk ved cystinose med avleiringer av

cystinkrystaller i hornhinnen - se fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

ID2022\_092 Modafinil (Modiodal®) til bruk ved narkolepsi

- se fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

ID2022\_093 Natriumoksybat (Xyrem®, Natriumoksybat Kalceks®) til bruk ved narkolepsi med

katapleksi - se fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

ID2022\_094 Nitisinon (Orfadin®, Nitisinone Dipharma®, Nitisinone MDK®) til bruk ved arvet

tyrosinemi type 1- se fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

ID2022\_095 Riluzol (Rilutek®, Riluzol®) til bruk ved ALS (amyotrofisk lateral sklerose)

- se fullstendig tekst for aktuelle indikasjoner på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

ID2022\_096 Rufinamid (Inovelon®) til bruk ved epilepsi

- se fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

ID2022\_097 Sinkacetat (Wilzin®) til bruk ved Wilsons sykdom

- se fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

ID2022\_098 Stiripentol (Diacomit®) til bruk ved epilepsi

- se fullstendig tekst for aktuell indikasjon på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)

Det forutsetter at prisene er lik eller lavere enn de prisene som er grunnlaget for beslutningene.

Behandlingene 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

I tråd med prinsippet om at finansieringsansvaret som hovedregel skal følge behandlingsansvaret, har spesialisthelsetjenesten siden 2019 overtatt finansieringsansvaret fra Folketrygden, for til sammen rundt 70 legemidler til bruk ved sjeldne sykdommer. I forbindelse med overføringene ble det besluttet

å gjøre en vurdering av hvilke enkeltlegemidler som skal metodevurderes i Nye metoder. Sykehusinnkjøp har gjennomført en konkret vurdering av markeds- og konkurranse-situasjon for de aktuelle legemidlene, og utarbeidet et forslag som ble behandlet i Interregionalt Fagdirektørmøte 25.04.2022. Fagdirektørene anbefalte at legemidlene i vedlegg 1 for indikasjon(ene) som fremkommer i vedlegg 2 innføres uten forutgående metodevurdering, og at saken legges fram for beslutning i Nye metoder.

Det vises til de to vedlagte notatene fra Sykehusinnkjøp.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

## Fra prisnotatet

### 1. Legemidler som inngår i faglig likeverdige anbud

Det foreslås at lanreotid, oktreotid og eltrombopag innføres uten forutgående metodevurdering. Legemidlene inngår i anskaffelser der de er konkurranseutsatt mot andre faglig likeverdige alternativer. Erfaringen tilsier at denne type konkurranser vil bringe prisnivået ned over tid. Det er oppnådd rabatter i størrelsesorden [REDACTED], og kostnadsnivået for disse legemidlene er på nivå med legemidlene i tabell 2 som også foreslås innført. I vurderingen er det lagt vekt på ressursbruk samt at behandling med lanreotid, oktreotid og eltrombopag allerede kan anses som etablert behandling.

| ID-nr.     | Virkestoff  | Terapiområde                                                    | Eksempel månedskostnad | Omsetning i 2020 |
|------------|-------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------|------------------|
| ID2022_077 | Lanreotid   | Nevroendokrine svulster<br><br>Inngår i anskaffelsen LIS 2109 b | [REDACTED]             | [REDACTED]       |
| ID2022_078 | Oktreotid   | Nevroendokrine svulster<br><br>Inngår i anskaffelsen LIS 2109 b | [REDACTED]             | [REDACTED]       |
| ID2022_079 | Eltrombopag | Trombocytopeni/anemi<br><br>Inngår i anskaffelsen LIS 2299 I    | [REDACTED]             | [REDACTED]       |

Tabell 1 Overførte legemidler i etablert bruk som inngår i faglig likeverdige anskaffelser og har en [REDACTED]

### 2. Legemidler som ikke inngår i faglig likeverdige anbud og foreslås innført

Innenfor sjeldenområdet gjenstår det totalt om lag 30 legemidler som det ikke er bestilt metodevurdering av og som heller ikke inngår i en konkurranse med andre faglig likeverdige alternativer. Bruk av disse legemidlene gjøres i dag gjennom unntaksordningen. De fleste av legemidlene kan anses som etablert behandling i spesialisthelsetjenesten, og er [REDACTED]. Månedskostnaden er med få unntak, på [REDACTED], beregnet med dosering i henhold til SPC. Legemidlene som har en høyere kostnad enn dette, men som likevel er foreslått innført, er

vesentlig kortere kurer.

Legemidlene i tabell 2 under anbefales innført uten forutgående metodevurdering.

| ID-nr.     | Virkestoff                                                                                                                  | Terapiområde                             | Eksempel månedskostnad                 | Omsetning i 2021<br>(eks mva) |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------|
| ID2022_080 | Betain                                                                                                                      | Homocystinuri                            | [REDACTED]<br>[REDACTED]<br>[REDACTED] | [REDACTED]                    |
| ID2022_081 | Deferasiroks                                                                                                                | Thalassemia major                        | [REDACTED]<br>[REDACTED]<br>[REDACTED] | [REDACTED]                    |
| ID2022_082 | Deferipron                                                                                                                  | Thalassemia major                        | [REDACTED]<br>[REDACTED]<br>[REDACTED] | [REDACTED]                    |
| ID2022_083 | Deksametason til peroral bruk, tbl 40mg                                                                                     | Myelomatose                              | [REDACTED]<br>[REDACTED]               | [REDACTED]                    |
| ID2022_084 | Deksrazoksan                                                                                                                | Cytostatika-toksisitet                   | [REDACTED]<br>[REDACTED]<br>[REDACTED] | [REDACTED]                    |
| ID2022_085 | Histamin                                                                                                                    | Akutt myelogen leukemi (sammen med IL-2) | [REDACTED]                             | [REDACTED]                    |
| ID2022_086 | Hydrokortison til peroral bruk                                                                                              | Binyrebark-insuffisiens                  | [REDACTED]                             | [REDACTED]                    |
| ID2022_087 | Isavukonazolsulfat<br>Tidligere innvilget forhåndsgodkjent refusjon basert på metodevurdering. Kortvarig behandling (uker). | Invasiv aspergillose                     | [REDACTED]                             | [REDACTED]                    |
| ID2022_088 | Kargluminsyre                                                                                                               | Hyperammonemi                            | [REDACTED]<br>[REDACTED]               | [REDACTED]                    |

|            |                          |                                                                     |  |  |
|------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------|--|--|
|            |                          |                                                                     |  |  |
| ID2022_089 | Ketoconnazol             | Cushings syndrom                                                    |  |  |
| ID2022_090 | Merkaptamin              | Nefropatisk cystinose                                               |  |  |
| ID2022_091 | Merkaptamin<br>Øyedråper | Cystinose med<br>avleiringer av<br>cystinkrystaller i<br>hornhinnen |  |  |
| ID2022_092 | Modafinil                | Narkolepsi                                                          |  |  |
| ID2022_093 | Natriumoksybat           | Narkolepsi med<br>katapleksi                                        |  |  |
| ID2022_094 | Nitisinon                | Hereditær<br>tyrosinemi<br><br>type 1                               |  |  |
| ID2022_095 | Riluzol                  | ALS                                                                 |  |  |
| ID2022_096 | Rufinamid                | Epilepsi                                                            |  |  |
| ID2022_097 | Sinkacetat               | Wilsons sykdom                                                      |  |  |
| ID2022_098 | Stiripentol              | Epilepsi                                                            |  |  |

Tabell 2: Overførte legemidler som ikke inngår i daglig likeverdige anskaffelser, men har en



### **Budsjettkonsekvenser**

Det forventes ingen nevneverdige budsjettkonsekvenser av å innføre disse legemidlene som allerede er i etablert bruk.

### **Betydning for fremtidig anskaffelse**

Med gjeldende regler for forskrivning er det kun pasienter som allerede står på behandling som skal kunne fortsette bruk, mens behandlede lege må søke om å få forskrive legemidler til nye pasienter. Sykehusinnkjøp HF anser at det vil være en fordel for å styrke konkurransen at det ikke er begrensninger i forskrivningen.

### **Vurdering fra fagdirektørene**

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.

Bruk av disse legemidlene, hvor finansieringen er overført fra Folketrygden til spesialisthelsetjenesten, gjøres i dag gjennom unntaksordningen. Legemidlene i tabell 1 og 2 kan anses som etablert behandling i spesialisthelsetjenesten, og anses oppfattes med rimelig sannsynlighet å oppfylle prioriteringskriteriene med nåværende prisnivå. Dersom de besluttet innført til bruk i spesialisthelsetjenesten i møte i Beslutningsforum 20.06.2022, kan de tas i bruk fra beslutningstidspunktet. Oppdatert informasjon om refusjonsbeslutning vil publiseres på nyemetoder.no og tas inn i anbefalingene som sendes helseforetakene etter gjennomført anskaffelse.

Fagdirektørene anbefaler at legemidlene i tabell 1 og 2 i herværende sak innføres uten forutgående metodevurdering.

Det forutsetter at prisene er lik eller lavere enn de prisene som er grunnlaget for disse beslutningene.

Behandlingene 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.

### **Vedlegg og lenker:**

1. Vedlegg 1 - Prisnotat Legemidler til sjeldne sykdommer overført fra folketrygden til RHF-finansiering
2. Vedlegg 2 - Vedlegg med fullstendig indikasjonstekst for alle virkestoffene som inngår i prisnotatet, handelsnavn og indikasjoner oppdaterte pr 01.06.2022

# Notat

**Til:**

Helse Nord RHF  
Helse Vest RHF  
Helse Sør-Øst RHF  
Helse Midt-Norge RHF

Fagdirektør  
Fagdirektør  
Fagdirektør  
Fagdirektør

Geir Tollåli  
Baard-Christian Schem  
Jan Christian Frich  
Henrik Sandbu

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

**Dato:** 01. juni 2022

## ID2022\_077 - 098: Legemidler til sjeldne sykdommer overført fra folketrygden til RHF-finansiering

### Bakgrunn

I tråd med prinsippet om at finansieringsansvaret som hovedregel skal følge behandlingsansvaret, har RHF-ene siden 2019 overtatt finansieringsansvaret for til sammen rundt 70 legemidler til sjeldne sykdommer. I forbindelse med overføringene ble det besluttet at RHF-ene skulle gå gjennom de overførte legemidlene og bestemme hvilke enkeltlegemidler som skal metodevurderes i systemet for Nye metoder. Sykehusinnkjøp har gjort en oppdatert, konkret vurdering av markeds- og konkurransesituasjon for de aktuelle legemidlene. Gjennomgangen har vært forelagt Interregionalt Fagdirektørmøte 25.04.2022 hvor det ble anbefalt at utvalgte legemidler innføres i spesialisthelsetjenesten uten forutgående metodevurdering. Følgende virkestoff forelegges Beslutningsforum for beslutning.

### Legemidler som inngår i faglig likeverdige anbud og foreslås innført

| ID-nr.     | Virkestoff  | Terapiområde                                                | Eksempel månedskostnad |
|------------|-------------|-------------------------------------------------------------|------------------------|
| ID2022_077 | Lanreotid   | Nevroendokrine svulster<br>Inngår i anskaffelsen LIS 2109 b |                        |
| ID2022_078 | Oktreotid   | Nevroendokrine svulster<br>Inngår i anskaffelsen LIS 2109 b |                        |
| ID2022_079 | Eltrombopag | Trombocytopeni/anemi<br>Inngår i anskaffelsen LIS 2299 I    |                        |

Tabell 1: Overførte legemidler i etablert bruk som inngår i faglig likeverdige anskaffelser og har en forholdsvis rimelig pris



## Legemidler som ikke inngår i faglig likeverdige anbud og foreslås innført

| ID-nr.     | Virkestoff                                                                                                                      | Terapiområde                             | Eksempel månedskostnad |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------|
| ID2022_080 | Betain                                                                                                                          | Homocystinuri                            |                        |
| ID2022_081 | Deferasiroks                                                                                                                    | Thalassemia major                        |                        |
| ID2022_082 | Deferipron                                                                                                                      | Thalassemia major                        |                        |
| ID2022_083 | Deksametason til peroral bruk, tbl 40 mg                                                                                        | Myelomatose                              |                        |
| ID2022_084 | Deksrazoksan                                                                                                                    | Cytostatika-toksisitet                   |                        |
| ID2022_085 | Histamin                                                                                                                        | Akutt myelogen leukemi (sammen med IL-2) |                        |
| ID2022_086 | Hydrokortison til peroral bruk                                                                                                  | Binyrebark-insuffisiens                  |                        |
| ID2022_087 | Isavukonazolsulfat<br><br>Tidligere innvilget forhåndsgodkjent refusjon basert på metodevurdering. Kortvarig behandling (uker). | Invasiv aspergillose                     |                        |



|            |                          |                                                               |  |
|------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------|--|
| ID2022_088 | Kargluminsyre            | Hyperammonemi                                                 |  |
| ID2022_089 | Ketoconnazol             | Cushings syndrom                                              |  |
| ID2022_090 | Merkaptamin              | Nefropatisk cystinose                                         |  |
| ID2022_091 | Merkaptamin<br>Øyedråper | Cystinose med avleiringer av cystinkrystaller<br>i hornhinnen |  |
| ID2022_092 | Modafinil                | Narkolepsi                                                    |  |
| ID2022_093 | Natriumoksybat           | Narkolepsi med katapleksi                                     |  |
| ID2022_094 | Nitisinon                | Hereditær tyrosinemi<br>type 1                                |  |
| ID2022_095 | Riluzol                  | ALS                                                           |  |
| ID2022_096 | Rufinamid                | Epilepsi                                                      |  |
| ID2022_097 | Sinkacetat               | Wilsons sykdom                                                |  |



|            |             |          |  |
|------------|-------------|----------|--|
|            |             |          |  |
| ID2022_098 | Stiripentol | Epilepsi |  |

Tabell 2: Overførte legemidler som ikke inngår i faglig likeverdige anskaffelser, men har en forholdsvis rimelig pris

Dette tilsvarer med få unntak månedskostnader på [redacted] beregnet med dosering i henhold til SPC. Legemidlene som har en høyere kostnad enn dette, men som likevel er foreslått innført, er vesentlig kortere kurer.

### Budsjettkonsekvenser

Det forventes ingen nevneverdige budsjettkonsekvenser av å innføre disse legemidlene som allerede er i etablert bruk.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

[redacted]

### Oppsummering

Bruk av disse legemidlene, hvor finansieringen er overført fra Folketrygden til RHF, gjøres i dag gjennom unntaksordningen noe som medfører administrativt ekstraarbeid i helsetjenesten. Medikamentene i tabell 1 og 2 kan anses som etablert behandling i spesialisthelsetjenesten. Legemidlene i tabell 1 og 2 oppfattes med rimelig sannsynlighet å oppfylle prioriteringskriteriene med nåværende prisenivå. Dersom de besluttet innført til bruk i spesialisthelsetjenesten i møte i Beslutningsforum 20.06.2022. kan de tas i bruk fra beslutningstidspunktet. Oppdatert informasjon om refusjonsbeslutning vil legges ut på nyemetoder.no og tas inn i anbefalingene som sendes helseforetakene etter gjennomført anskaffelse.

Asbjørn Mack  
Fagsjef

Sara Reinvik Ulimoen  
Medisinsk rådgiver

Vedlegg: Indikasjonstekst for alle preparater i hht preparatomtale pr 01.06.2022.

## Notat

**Til:**

|                      |             |                       |
|----------------------|-------------|-----------------------|
| Helse Nord RHF       | Fagdirektør | Geir Tollåli          |
| Helse Vest RHF       | Fagdirektør | Baard-Christian Schem |
| Helse Sør-Øst RHF    | Fagdirektør | Jan Christian Frich   |
| Helse Midt-Norge RHF | Fagdirektør | Henrik Sandbu         |

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

**Dato:** 01.06.2022

### **ID2022\_077-098: Legemidler til sjeldne sykdommer overført fra folketrygden til RHF-finansiering**

**-Vedlegg med fullstendig indikasjonstekst for alle virkestoffene som inngår i prisnotatet, handelsnavn og indikasjoner oppdaterte pr 01.06.2022.**

#### **Legemidler som inngår i faglig likeverdige anbud og foreslås innført**

| ID-nr.     | Virkestoff | Terapiområde                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ID2022_077 | Lanreotid  | <p><b>Ipstyl:</b> «Akromegali når kirurgisk behandling, stråling eller dopaminagonister har gitt utilfredsstillende effekt på symptomer og tilfredsstillende reduksjon av plasmanivået av veksthormon (GH) og IGF-1. Akromegali når kirurgisk behandling og/eller stråling ikke er et alternativ. Behandling av gastroenteropankreatiske nevroendokrine tumorer (GEP-NET), grad 1 og visse tumorer av grad 2 (Ki67 indeks opptil 10%), i midttarm, pankreas eller av ukjent opphav, med unntak av primærtumor i baktarm, hos voksne med inoperabel lokalavansert eller metastaserende sykdom. Symptomer ved tumorer, primært karsinoider, i det gastroenteropankreatiske endokrine system.»</p> <p><b>Myrelez:</b> «Akromegali når de sirkulerende nivåene av veksthormon (GH) og/eller insulinlignende vekstfaktor-1 (IGF-1) forblir unormale etter kirurgi og/eller strålebehandling, eller hos pasienter som ellers krever legemiddelbehandling.</p> <p>Gastroenteropankreatiske nevroendokrine tumorer (GEP-NET) av grad 1 og noen av grad 2 (Ki67-indeks opptil 10%) med midgut, pankreatisk eller ukjent opprinnelse, der opprinnelsesstedene i hindgut er utelukket, hos</p> |



|            |             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            |             | voksne med uresektarbar lokalt fremskreden eller metastatisk sykdom. Symptomer forbundet med nevroendokrine (særlig karsinoide) tumorer.»                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| ID2022_078 | Oktreotid   | <p><b>Sandostatin:</b> «Symptomatisk kontroll og reduksjon av veksthormon (GH) og IGF-1 plasmanivåer hos pasienter med akromegali som er utilstrekkelig kontrollert med kirurgisk behandling eller stråling. Akromegalipasienter som ikke egner seg til eller ikke ønsker å gjennomgå kirurgi, eller i interimperioden inntil strålebehandling gir full effekt. Symptomlindring forbundet med funksjonelle gastroenteropankreatiske (GEP) endokrine tumorer. Det er ikke en antitumorbehandling og den er ikke kurativ. Forebygging av komplikasjoner etter pankreaskirurgi. Øyeblikkelig behandling for å stoppe blødning og beskytte mot gjentatt blødning pga. gastroøsofagusvaricer hos pasienter med cirrhose. Brukes i forbindelse med spesifikk behandling, som endoskopisk skleroterapi. Behandling av TSH-produserende hypofyseadenom når sekresjonen ikke normaliseres etter kirurgi og/eller strålebehandling, hos pasienter hvor kirurgi ikke er egnet eller hos pasienter som har fått strålebehandling, inntil strålebehandling gir effekt.»</p> <p><b>Sandostatin LAR:</b> «Akromegali når kirurgisk behandling ikke er hensiktsmessig eller effektivt, eller i interimperioden inntil strålebehandling gir full effekt. Behandling av symptomer forbundet med funksjonelle gastroenteropankreatiske endokrine tumorer. Behandling av avanserte nevroendokrine tumorer i mellomtarm eller med ukjent primær opprinnelse, hvor annen opprinnelse enn mellomtarmen er utelukket. Behandling av TSH-produserende hypofyseadenom når sekresjonen ikke normaliseres etter kirurgi og/eller strålebehandling, hos pasienter hvor kirurgi ikke er egnet eller hos pasienter som har fått strålebehandling, inntil strålebehandling gir effekt.»</p> <p><b>Octreoanne:</b> «Behandling av akromegalipasienter når kirurgisk behandling ikke er hensiktsmessig eller effektivt, eller i interimperioden inntil strålebehandling gir full effekt. Behandling av pasienter med symptomer forbundet med funksjonelle gastroenteropankreatiske endokrine tumorer, f.eks. karsinoide tumorer som kjennetegnes av karsinoid syndrom. Behandling av pasienter med avanserte nevroendokrine tumorer i distale jejunum og ileum (midgut) eller av ukjent primær opprinnelse, hvor annen opprinnelse enn nedre del av tynntarmen (midgut) er utelukket. Behandling av TSH-produserende hypofyseadenom; når sekresjonen ikke normaliseres etter kirurgi og/eller strålebehandling, hos pasienter hvor kirurgi er uegnet eller hos pasienter som har fått strålebehandling, inntil strålebehandling gir effekt.»</p> |
| ID2022_079 | Eltrombopag | <p><b>Revolade:</b> «Primær immun trombocytopeni (ITP): Til pasienter fra og med 1 års alder med primær ITP som varer 6 måneder eller lengre fra diagnostisering, og som er motstandsdyktig overfor annen behandling (f.eks. kortikosteroider, immunglobuliner). Kronisk hepatitt C-virus (HCV)-assosiert trombocytopeni: Til voksne med kronisk HCV-infeksjon og trombocytopeni, hvor trombocytopenigraden er hovedårsaken som hindrer initiering eller begrenser muligheten for å opprettholde optimal interferonbasert behandling.»</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |



|            |  |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ID2018_061 |  | <b>Revolade:</b> «Alvorlig aplastisk anemi: Til voksne med ervervet alvorlig aplastisk anemi som enten er refraktære overfor tidligere immunsuppressiv behandling eller som allerede er omfattende behandlet og uegnet for hematopoetisk stamcelletransplantasjon.» |
|------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Tabell 1: Overførte legemidler i etablert bruk som inngår i faglig likeverdige anskaffelser og har en forholdsvis rimelig pris

## Legemidler som ikke inngår i faglig likeverdige anbud og foreslås innført

| ID-nr.     | Virkestoff   | Indikasjonstekst pr 01.06.2022                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ID2022_080 | Betain       | <b>Cystadane:</b> «Tilleggsbehandling ved homocystinuri inkl. mangler eller defekter i cystationin beta-syntase (CBS), 5,10-metylen-tetrahydrofolat-reduktase (MTHFR), kobalamin kofaktor-metabolisme (cbl). Preparatet bør brukes som tillegg til annen behandling som vitamin B6 (pyridoksin), vitamin B12 (kobalamin), folat og spesifikk diett.»                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| ID2022_081 | Deferasiroks | <b>Deferasirox Accord:</b> «Behandling av kronisk jernoverskudd etter hyppige blodoverføringer ( $\geq 7$ ml/kg/måned erytrocyttkonsentrat) hos pasienter $\geq 6$ år med beta-talassemi major. Behandling av kronisk jernoverskudd etter blodoverføringer når deferoksaminbehandling er kontraindisert eller utilstrekkelig hos følgende pasientgrupper: Barn 2-5 år med beta-talassemi major med jernoverskudd pga. hyppige blodoverføringer ( $\geq 7$ ml/kg/måned erytrocyttkonsentrat). Voksne og barn $\geq 2$ år med beta-talassemi major med jernoverskudd pga. sjeldne blodoverføringer ( $< 7$ ml/kg/måned erytrocyttkonsentrat). Voksne og barn $\geq 2$ år med andre anemier. Behandling av kronisk jernoverskudd som krever chelaterende behandling når deferoksaminbehandling er kontraindisert eller utilstrekkelig hos pasienter $\geq 10$ år med ikke-transfusjonsavhengig talassemi.»<br><br><b>Exjade:</b> «Behandling av kronisk jernoverskudd etter hyppige blodoverføringer ( $\geq 7$ ml/kg/måned erytrocyttkonsentrat) hos pasienter $\geq 6$ år med beta-talassemi major. Behandling av kronisk jernoverskudd etter blodoverføringer når deferoksaminbehandling er kontraindisert eller utilstrekkelig hos følgende pasientgrupper: Barn 2-5 år med beta-talassemi major med jernoverskudd pga. hyppige blodoverføringer ( $\geq 7$ ml/kg/måned erytrocyttkonsentrat), voksne og barn $\geq 2$ år med beta-talassemi major med jernoverskudd pga. sjeldne blodoverføringer ( $< 7$ ml/kg/måned erytrocyttkonsentrat) eller hos voksne og barn $\geq 2$ år med andre anemier. Behandling av kronisk jernoverskudd som krever chelaterende behandling når deferoksaminbehandling er kontraindisert eller utilstrekkelig hos pasienter $\geq 10$ år med ikke-transfusjonsavhengig talassemi.» |





|            |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ID2022_082 | Deferipron                                     | <b>Ferriprox:</b> «Som monoterapi til behandling av jernoverskudd hos pasienter med <i>thalassemia major</i> når nåværende kelateringsbehandling er kontraindisert eller utilstrekkelig. I kombinasjon med en annen kelator (se Forsiktighetsregler) hos pasienter med <i>thalassemia major</i> når monoterapi med jernkelator er ineffektiv, eller når forebygging eller behandling av livstruende konsekvenser forbundet med jernoverskudd (hovedsakelig overbelastning av hjertet), berettiger rask eller intensiv korreksjon.» |
| ID2022_083 | Deksametason<br>(peroral bruk, tbl<br>à 40 mg) | <b>Neofordex:</b> «Til behandling av symptomatisk myelomatose i kombinasjon med andre legemidler.»                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| ID2022_084 | Deksrazoksan                                   | <b>Savene:</b> «Behandling av ekstravasasjon av antrasyklin hos voksne.»                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| ID2022_085 | Histamin                                       | <b>Ceplene:</b> «Ceplene vedlikeholdsbehandling er indisert for voksne pasienter med akutt myeloid leukemi (AML) i første remisjon som samtidig behandles med interleukin-2 (IL-2). Effekten av Ceplene er ikke godt nok dokumentert hos pasienter over 60 år.»                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| ID2022_086 | Hydrokortison<br>(peroral bruk)                | <b>Alkindi:</b> «Substitusjonsbehandling av binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (fra fødsel til <18 år).»<br><br><b>Plenadren:</b> «Behandling av binyrebarkinsuffisiens hos voksne.»                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| ID2022_087 | Isavukonazolsulfat                             | <b>Cresemba:</b> Voksne: «Behandling av invasiv aspergillose. Behandling av mukormykose der amfotericin B ikke er egnet. Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antimykotika.»                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| ID2022_088 | Kargluminsyre                                  | <b>Carbaglu:</b> «Behandling av hyperammonemi som skyldes primær mangel på N-acetylglutamatsyntase, hyperammonemi som skyldes isovaleriansyreemi, hyperammonemi som skyldes metylmalonsyreemi, hyperammonemi som skyldes propionsyreemi.»<br><br><b>Ucedane:</b> «Behandling av hyperammonemi som skyldes isovaleriansyreemi, metylmalonsyreemi, propionsyreemi eller primær mangel på N-acetylglutamatsyntase.»                                                                                                                   |
| ID2022_089 | Ketoconazol<br>(peroral bruk)                  | <b>Ketoconazole HRA:</b> «Indisert til behandling av endogent Cushings syndrom hos voksne og ungdom over 12 år.»                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| ID2022_090 | Merkaptamin                                    | <b>Cystagon:</b> «Behandling av diagnostisert nefropatisk cystinose. Reduserer cystinakkumulering i enkelte celler (f.eks. leukocytt, muskel- og leverceller) hos pasienter med nefropatisk cystinose og forsinket utviklingen av nyresvikt når behandlingen påbegynnes på et tidlig stadium.»<br><br><b>Procysbi:</b> «Behandling av påvist nefropatisk cystinose. Cysteamin reduserer cystinakkumulering i enkelte celler (f.eks. leukocytt, muskel- og leverceller) ved nefropatisk cystinose, og forsinket                     |

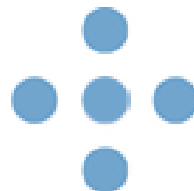


|            |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            |                          | utviklingen av nyresvikt når behandlingen påbegynnes på et tidlig stadium.»                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| ID2022_091 | Merkaptamin<br>Øyedråper | <b>Cystadrops:</b> «Behandling av avleiringer av cystinkrystaller i hornhinnen hos voksne og barn >2 år med cystinose.»                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| ID2022_092 | Modafinil                | <b>Modiodal:</b> «Behandling av overdreven søvnighet hos voksne assosiert med narkolepsi, med eller uten katapleksi. Overdreven søvnighet er definert som vanskelighet med å opprettholde våkenhet og en økt sannsynlighet for å sovne i upassende situasjoner.»                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| ID2022_093 | Natriumoksybat           | <b>Xyrem:</b> «Behandling av narkolepsi med katapleksi hos voksne, ungdom og barn ≥7 år.»<br><br><b>Natriumoksybat Kalceks:</b> Samme indikasjonstekst som over.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| ID2022_094 | Nitisinon                | <b>Orfadin:</b> «Behandling av voksne og barn i alle aldre med bekreftet diagnose på hereditær tyrosinemi type 1 (HT-1) i kombinasjon med diettmessig restriksjon av tyrosin og fenylalanin. Behandling av voksne med alkaptonuri (AKU).»<br><br><b>Nitisinone Dipharma:</b> Samme indikasjonstekst som over.<br><br><b>Nitisinone MDK:</b> «Behandling av voksne og pediatriske (i alle aldre) pasienter med bekreftet diagnose på hereditær tyrosinemi type-1 (HT-1) i kombinasjon med diettmessig restriksjon av tyrosin og fenylalanin.»                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| ID2022_095 | Riluzol                  | <b>Rilutek:</b> «Forlenger livet eller tiden til assistert ventilasjon hos pasienter med amyotrofisk lateralsklerose (ALS). Studier har vist forlenget overlevelse (definert som pasienter i live, ikke intubert for assistert ventilasjon og uten trakeostomi) hos pasienter med ALS. Det er ingen holdepunkter for effekt på motoriske funksjoner, lungefunksjon, fascikulasjoner, muskelstyrke og motoriske symptomer. Har ikke vist effekt ved langt fremskredet ALS. Effekt og sikkerhet er kun studert ved ALS. Skal derfor ikke brukes ved andre typer motornevro sykdommer.»<br><br><b>Riluzol:</b> «Indisert for å forlenge livet eller tiden til assistert ventilasjon hos pasienter med amyotrofisk lateralsklerose (ALS). Studier har vist at riluzol forlenger overlevelsen hos pasienter med ALS. Overlevelse er definert som pasienter som er i live, ikke intubert for assistert ventilasjon og uten trakeostomi. Det er ingen holdepunkter for at riluzol har effekt på motoriske funksjoner, lungefunksjon, fascikulasjoner, muskelstyrke eller motoriske symptomer. Riluzol har ikke vist effekt ved langt fremskredet ALS. Effekt og sikkerhet av riluzol er kun studert hos pasienter med ALS. Riluzol skal derfor ikke brukes av pasienter med andre typer motornevro sykdommer.» |
| ID2022_096 | Rufinamid                | <b>Inovelon:</b> «Tilleggsbehandling ved epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastaut syndrom hos pasienter fra 1 år.»                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |



|            |             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ID2022_097 | Sinkacetat  | <b>Wilzin:</b> «Behandling av Wilsons sykdom.»                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| ID2022_098 | Stiripentol | <b>Diacomit:</b> «Indisert for bruk i kombinasjon med klobazam og valproat som tilleggsbehandling ved refraktære generaliserte tonisk-kloniske anfall hos pasienter med alvorlig myoklonisk epilepsi i tidlig barndom (SMEI, Dravets syndrom) der anfallene ikke er tilstrekkelig kontrollert med klobazam og valproat.» |

*Tabell 2: Overførte legemidler som ikke inngår i faglig likeverdige anskaffelser, men har en forholdsvis rimelig pris*



Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028

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

## Sak 084 – 2022 Avtaleverk for gen- og cellederapier

*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 fra Sykehusinnkjøp HF angående *Avtaleverk for gen- og cellederapier*

Saken ble behandlet i interregionalt fagdirektørmøte 9. juni 2022 som ga følgende beslutning:

- Interregionalt fagdirektørmøte gir sin tilslutning til avtaleverket for gen- og cellederapier med de innspill som kom fram i møtet.
- Interregionalt fagdirektørmøte gir sin tilslutning til Sykehusinnkjøps forslag om at rammeavtalene skal ha fire års varighet, som andre rammeavtaler.
- Interregionalt fagdirektørmøte gir sin tilslutning til at Sykehusinnkjøp HF vil forelegge en erfaringsrapport med avtaleverket etter ett år
- Sykehusinnkjøp HF bes avklare med leder av AD-møtet (administrerende direktør i Helse Vest RHF) hvor saken skal behandles for endelig beslutning.

### Sykehusinnkjøp HF har gitt følgende oppsummering/tilråding:

- Beslutningsforum gir sin tilslutning til avtaleverket for gen- og cellederapier
- Beslutningsforum tar stilling til hvilken regulering av oppsigelse av avtalene som kan aksepteres (ref. Rammeavtalens pkt. 2.2)
- Avtaleverket skal i bruk fra 1. juli og skal ligge til grunn for nye gen- og cellederapier som blir vurdert i Beslutningsforum etter denne dato.
- Sykehusinnkjøp HF vil forelegge en erfaringsrapport med avtaleverket etter ett år.

### **Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:**

Oppsummering/tilråding fra Sykehusinnkjøp HF tas til følge.

Oslo, 13.06. 2022

Inger Cathrine Bryne  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *Avtaleverk for gen- og celleterapi*

# Avtaleverk for gen- og celleterapi

Til: Beslutningsforum

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 10. juni 2022

## 1. Innledning

Sykehusinnkjøp har tatt initiativ til å utarbeide et avtaleverk for standardvilkår for gen- og celleterapi. Arbeidet er utført i tett dialog med Oslo universitetssykehus HF (OUS) og Sykehusapotekene HF (SAHF) som er det behandlingssentre og sykehusapotek som så langt har hatt mest erfaring med gen- og celleterapi. Avtaleverket utarbeidet for å kunne gjelde for de behandlingssentre og sykehusapotek som framover vil aktuelle, etter en forutgående beslutning om hvor behandlingen skal tilbys. Arbeidet med avtaleverket har også inkludert erfaringsutveksling og dialog om felles løsninger med Sverige og Danmark, samt innspill fra Legemiddelindustrien (LMI).

Saken ble behandlet i interregionalt fagdirektørmøte 9. juni 2022 som ga følgende beslutning:

- *Interregionalt fagdirektørmøte gir sin tilslutning til avtaleverket for gen- og celleterapi med de innspill som kom fram i møtet.*
- *Interregionalt fagdirektørmøte gir sin tilslutning til Sykehusinnkjøps forslag om at rammeavtalene skal ha fire års varighet, som andre rammeavtaler.*
- *Interregionalt fagdirektørmøte gir sin tilslutning til at Sykehusinnkjøp HF vil forelegge en erfaringsrapport med avtaleverket etter ett år*
- *Sykehusinnkjøp HF bes avklare med leder av AD-møtet (administrerende direktør i Helse Vest RHF) hvor saken skal behandles for endelig beslutning.*

## 2. Bakgrunn

Avanserte terapier er legemidler basert på gener (genterapi), vev (vevsterapi) eller celler (celleterapi). På fagspråket kalles dette Advanced Therapies Medicinal Products (ATMP). Avanserte terapier er legemidler hvor behandlingen ofte er ment å gis kun en gang, i motsetning til andre typer legemidler hvor behandlingen gis over tid. Teknologien som brukes for avanserte terapier innebærer at det kan være behov for andre typer avtaler for kjøp enn for tradisjonelle legemidler. Dette fordi noen terapier bestilles til en konkret pasient, har mer kompliserte logistikkutfordringer enn ved ordinære legemidler, eller fordi terapien kan ha begrenset varighet. Eksempel på problemstillinger som det er behov for å avtalefeste er problemstillinger knyttet til personvern (GDPR). Så langt har Beslutningsforum behandlet 7 gen- og celleterapi. Det forventes at et titalls slike produkter vil komme til beslutning om kort tid og mange flere i årene som kommer.

## 3. Problemstillinger

En felles utfordring er at det er særskilte forhold med disse legemidlene som ikke passer med standard avtalemaler. Det har derfor vært behov for å gjøre tilpasninger i eksisterende maler og

Sykehusinnkjøp HF – [www.sykehusinnkjop.no](http://www.sykehusinnkjop.no)

Postboks 40  
9811 Vadsø

Besøksadresse:  
Hermetikken  
Tollbugata 7  
9800 Vadsø

Telefon: 78 95 07 00  
e-post: [post@sykehusinnkjop.no](mailto:post@sykehusinnkjop.no)

Org nr: MVA 916 879 067 NO



avtaler. Så langt har standardvilkårene fra den enkelte leverandør dannet utgangspunktet for forhandlinger i stedet for en standard mal. Dette har resultert i at det har tatt svært lang tid å få på plass nødvendige avtaler som håndterer problemstillinger knyttet til disse legemidlene. I noen saker har prosessen tatt over 300 dager, mens gjennomsnittlig saksbehandlingstid for en ordinær forhandling er i underkant av 100 dager<sup>1</sup>.

I noen tilfeller har det også gjenstått deler hvor det har tatt lang tid å ferdigstille avtalene etter beslutning om innføring av legemiddelet. Det er problematisk da både pasienter og klinikere har en forventning om at behandlingen er tilgjengelig kort tid etter beslutning i Beslutningsforum. Det er derfor behov for å standardisere prosessen slik at en sikrer pasienter raskere tilgang til denne type produkter. Videre er det viktig for likebehandling av leverandører at det utarbeides et standard avtaleverk som skal gjelde alle leverandører i stedet for standardvilkårene til den enkelte leverandør.

Avtaleverket består i hovedsak av tre deler:

- En rammeavtale mellom de regionale helseforetakene og legemiddelselskap som regulerer de *generelle problemstillingene* knyttet til gen- og celleterapi. Avtalen tar utgangspunkt i standard rammeavtale som inngås for ordinære legemidler som blir besluttet innført i nye metoder, men er justert for å være tilpasset særskilte forhold med gen- og celleterapi
- En leveranseavtale mellom sykehusapotek, behandlende sykehus og legemiddelselskap som regulerer de mer *spesielle problemstillingene* knyttet til gen- og celleterapi. For de gen- og celleterapiene som så langt har vært behandlet, har det vært utarbeidet produktspesifikke avtaler, uten en standard mal
- Øvrige bilag som regulerer spesifikke forhold knyttet til et enkelt legemiddel. Bilagene skal utfylles i tråd med vilkårene i rammeavtalen og leveranseavtalen, men presiserer særskilte forhold knyttet til det enkelte produkt.

Rammeavtalen bygger på standard rammeavtaler og avtaler for legemidler før MT (nasjonale avtale), men det er gjort tilpasninger/endringer der det er nødvendig. Typisk område det har vært behov for tilpasninger er distribusjon, da disse legemidlene har kortere holdbarhet enn tradisjonelle legemidler. Det innebærer at legemidlene ikke kan distribueres via vanlig grossist, men må leveres direkte til sykehusapotek for videre bruk i sykehus.

I leveranseavtalen er f.eks. spørsmål knyttet til personvern (GDPR) håndtert. Disse legemidlene bestilles til en konkret pasient og det er nødvendig at IKT-sikkerhetsløsninger og behandling av personopplysninger er tilstrekkelig ivaretatt.

Bilagene inneholder forhold som knytter seg til bestillingssystem og rutiner for bestilling. Andre eksempler er opplæring av personell, tester eller annet utstyr som må være på plass for at legemiddelet kan tas i bruk i tjenesten.

Det gjenstår å utarbeide et eget bilag som skal regulere forhold knyttet til aferese for celleterapi. Dette bilaget vil regulere forhold mellom sykehus/behandlingssted og leverandør knyttet til uttak av celler, transport/logistikk knyttet til eksport og import av det ferdige legemiddelet. Bilaget vil bli utarbeidet sammen med Oslo universitetssykehus og forventes ferdigstilt tidlig høst. LMI vil bli invitert til å gi innspill til bilaget. Avtaleverket vil også bli tilgjengelig i en engelsk versjon.

---

<sup>1</sup> Median saksbehandlingstid er i om lag 70 dager, slik at det er noen få saker som trekker gjennomsnittlig tid opp.



## **Samarbeid med Danmark og Sverige**

Standardvilkårene i avtaledokumentene er utarbeidet i samarbeid med søsterorganisasjoner i Danmark og Sverige. Landene har utvekslet erfaringer og delt utkast til avtaledokumenter for å identifisere områder som kan håndteres på en mer effektiv og ensartet måte. Hvert enkelt land vil jobbe videre med egne avtaler, men følgende områder og krav er det enighet om i landene:

### Transport og import

Leverandøren skal ha tillatelse til å produsere, importere eller distribuere legemidler innenfor EU/EØS. Leverandøren skal bære alle kostnader fram til levering i henhold til DDP (Delivered Duty Paid slik dette fremgår av Incoterms 2020) og ha nødvendige tillatelser til å gjennomføre det. Kvalitet, lagring og sikkerhet skal ivaretas i tråd med The Guidelines on Good Distribution Practice of medicinal products for human use (GDP).

### Opplæring

Leverandøren skal sørge for at opplæring kan gjennomføres kostnadsfritt for utpekte ansatte.

Produktet kan kun foreskrives av opplærte ansatte med relevant erfaring og opplæring i å håndtere produktet. Etter avsluttet opplæring kan de utpekte ansatte håndtere produktet og behandle pasienter.

### Legemiddelspesifikke kostnader for aktiviteter og tjenester knyttet til behandlingen

Legemiddelspesifikke kostnader til utstyr og tester, samt andre investeringer som ikke er en del av ordinær sykehus- og apotekdrift, men som er nødvendig for legemiddelbehandlingen, skal dekkes av leverandøren.

### Refusjon for produkter som ikke kan anvendes til pasient

Dersom legemiddelet ikke kan brukes til pasientbehandlingen, skal sykehuset ikke betale for behandlingen.

### Taushetsplikt

Partene skal bevare taushet om konfidensielle opplysninger. For å få på plass avtalene, er det nødvendig at tilstrekkelig opplysningene om avtalene deles mellom ansatte med tjenstlig behov.

Ansatte som tar del i konfidensiell informasjon er omfattet av taushetsplikt, som bl.a. innebærer en forpliktelse til ikke å diskutere og videreformidle innholdet til andre enn de som er direkte berørt og har behov for å få tilgang til informasjonen i tjenesten. Leverandøren forventes å fullt ut forstå og akseptere at kjøperens mulige forpliktelse til å holde informasjon konfidensiell er strengt begrenset i samsvar med gjeldende nasjonal lovgivning.

### Personvern og IKT-sikkerhet

Partene er separat ansvarlige for å overholde EUs generelle databeskyttelsesforordning (EU) 2016/679 ("GDPR") og andre gjeldende regler for behandling av personopplysninger og informasjonssikkerhet.

Det er Partenes ansvar i fellesskap å overvåke og sikre at all behandling av personopplysninger skjer i samsvar med gjeldende lovgivning. Partene er enige om at behandling av person- og helseopplysninger krever et høyt sikkerhetsnivå. All overføring av sensitiv informasjon skal skje på en plattform som sikrer at kommunikasjonen mellom partene holder høy standard når det gjelder databeskyttelse/integritet og IKT-sikkerhet.





### Legemiddelforsikring

Leverandør skal dokumentere at de har nødvendig forsikringer i Norge, herunder legemiddelforsikring og ansvarsforsikring

### Samfunnsansvar og anti-korrupsjon

Leverandøren forplikter seg til fullt ut å følge kjøpers gjeldende vilkår om etisk og sosialt ansvar.

### **Innspill fra Legemiddelindustrien**

Det har vært gjennomført tre dialogmøter med LMI om avtaleverket. Utkast til avtaledokumenter har vært sendt på tre innspillsrunder. LMI har koordinert og formidlet innspill fra medlemsbedriftene. LMI presiserer at

*«LMI har mottatt både muntlige og skriftlige innspill fra leverandører hver for seg, og innspillene er ikke delt imellom leverandørene. De siste skriftlige innspillene LMI sender over nå, samt LMIs innspill/synspunkter fremsatt i møte med SHI, kommer vi ikke til å dele med leverandørene. Dette for å unngå utveksling av informasjon som kan resultere i en bestemt adferd (samordnet praksis) i konkurranserettslig forstand. Firma må dermed alltid gjøre en selvstendig vurdering om de kan/ikke kan akseptere avtalen slik den foreligger og hvilke vilkår de eventuelt skal forhandle på.»*

Legemiddelselskapene har vært opptatt av at særskilte forhold ved deres produkt blir ivarettatt. Det er i avtaleverket lagt opp til at generelle forhold for gen- og celleterapi håndteres i rammeavtalen, spesielle forhold mellom behandlingssted, sykehusapotek og leverandør håndteres i leveranseavtalen og at andre spesifikke forhold knyttet til produktet håndteres i de øvrige bilagene (herunder teknisk aferese avtale). Av andre innspill som har kommet fra LMI, så har det vært et ønske om å flytte reguleringen om refusjon av legemiddel som ikke brukes til behandling av pasient (rammeavtalens pkt. 8) til leveranseavtalen, hvor kjernen i begrunnelsen er at det er noe som bør variere fra produkt til produkt og at denne reguleringen avviker fra alminnelige kjøpsrettslige prinsipper om risikoovergang. Det er gjort noen endringer basert på innspill fra LMI, men reguleringen består i all hovedsak og vil forbli i rammeavtalen, da dette ikke er noe man ønsker diskusjon om i hver sak. Dette er det enighet med Danmark og Sverige om.

Når det gjelder Varighet og oppsigelse så har LMI fremmet et ønske om 2 års varighet, i stedet for 4 års avtalelengde.

Under følger LMI sin argumentasjon for at varighet for avtale bør være kortere og med gjensidig oppsigelsesmulighet:

- *«Det er utfordrende å planlegge produksjon så langt frem i tid fordi det, globalt, er en begrenset kapasitet for å produsere ATMP-produkter. Dette vil gjøre produksjon av ATMP mer sårbar for uforutsette hendelser som ikke nødvendigvis faller inn under force majeure – f.eks kvalitetsavvik som medfører midlertidig stans i produksjon.*
- *Det er mange små firmaer som leverer ATMP-produkter, som vil være sårbare for endringer i løpet av avtaleperioden.*
- *ATMP er et område med høy grad av innovasjon hvor mye kan endres i løpet av få år.*
- *En eventuell oppsigelse eller utløp av avtalen vil ikke gå ut over behandling for eksisterende pasienter gitt at ATMP-behandling i all hovedsak er en engangsbehandling.*
- *Leverandører forholder seg vanligvis til avtaler med kortere varighet. Feks. i anbudskonkurranser for sykehusprodukter, er det vanlig å inngå avtaler for ett år av gangen.*



*Oppsummert: Det vil basert på ovenstående punkter kunne være utfordrende å binde seg til en lang avtaleperiode uten mulighet til oppsigelse og at ovenstående medfører at nye innovasjoner ikke blir lansert i Norge. Leverandør har behov for oppsigelsesmulighet på linje med Kunde, dette er et alminnelig kontraktsrettslig prinsipp.*

*LMI mener at gjensidig oppsigelse i foreslått tekst fra SHI medfører at automatisk forlengelse i punkt 2.1 må utgå. Leverandør må kunne ha mulighet til å unnlate å inngå ny avtale ved avtalens utløp.»*

For å imøtekomme innspillet til avtalelengde, så foreslås det i stedet følgende alternative regulering (inntatt i rammeavtalens pkt. 2.2):

*“De første tre (3) år har ingen av partene adgang til å si opp Avtalen, med unntak av de nevnte tilfellene nedenfor. Etter dette kan partene skriftlig si opp Avtalen helt eller delvis med tre (3) måneders varsel til opphør ved utløpet av en kalendermåned, forutsatt at det fremlegges en saklig grunn for oppsigelsen. En prioritering av andre markeder (salg til andre land fremfor Norge), anses ikke som saklig grunn.”*

Dette innebærer at det fortsatt vil være en avtalelengde på 4 år, men hvor begge parter får en gjensidig adgang til å si opp avtalen etter 3 år for å skape mer balanse i avtalen. Etter 4 år vil avtalen fortsatt bli automatisk forlenget så lenge det ikke oppstår konkurranse i markedet på tilsvarende behandling, for å sikre at Norge ikke nedprioriteres som marked.

LMI har også et generelt innspill til vurdering av personvern og behov for databehandleravtale (herunder gjennomføring av risikoanalyse). De foreslår at helseforetakene samarbeider om disse spørsmålene slik at det ikke gjøres ulike vurderinger på ulike behandlingssentre. Dersom det er gjennomførbart, støttes dette innspillet.

## **Praktisk gjennomføring av kommende gen- og celleterapi**

### *Før beslutning*

Behandlingen med gen- og celleterapi innebærer særskilte krav til helsepersonell og behandlingssted. Disse kravene vil ofte framgå av SPmC og vil ha betydning for hvordan behandlingstilbudet med dette produktet organiseres. Dette er forhold som også legemiddelselskapene vil ha innspill til. Det vil ofte være aktuelt for legemiddelselskapene å tilby behandlingen til et eller få sentra i Norge. Fram til nå har det kun vært et par universitetssykehus som har vært aktuelle behandlingssteder. Det er behov for å avklare aktuelle behandlingssentre tidlig i prosessen. De(t) aktuelle behandlingssenteret(ene) vil være avtalepart i leveranseavtalen(e).

I avtaleverket er det også lagt opp til at leverandøren bes beskrive forhold som det erfaringsmessig har tatt lang tid å få på plass avtaler eller rutiner på. Eksempel på dette er bestillingssystem av produktet. Det foreslås at Sykehusinnkjøp, parallelt med dialogen om prisforhandlinger, sørger for også å innhente opplysninger fra leverandørene som er nødvendig for avtalene og forelegger dette for behandlingssted/sykehus og sykehusapotek for vurdering. Organisatoriske eller økonomiske forhold foreslås lagt frem for HF/RHF som egen sak.

Det bør ikke gjenstå vesentlige uenighetspunkter med legemiddelleverandøren når saken fremmes for beslutning. Et standardskriv vil sendes ut til Leverandører når forhandlingene er avsluttet hvor det bekreftes at det i all hovedsak er enighet om innholdet i avtalene og at det kun gjenstår noen små justeringer før den kan signeres, eks. språklige endringer, korrektur.



### *Etter beslutning*

For å sikre rask implementering av beslutningen, bør det legges opp til tilsvarende praksis for signering av rammeavtalene som for ordinære legemidler som er besluttet innført av Beslutningsforum. Vanlig praksis er at rammeavtalen signeres i etterkant av beslutning uten at det gis anledning til å endre på noen av standardvilkårene. Det foreslås at Leveranseavtalen først blir signert etter at rammeavtalen er signert, da den er et bilag til Rammeavtalen og er underlagt dens betingelser, samt at den består av andre parter som skal signere. Det samme vil gjelde Teknisk aferese avtale.

Det vil være behov for å gå igjennom praktiske rutine og opplæring i sykehus og sykehusapotek, samt ev. autorisering av behandlingssted, før legemiddelet kan bestilles og brukes i pasientbehandling. Tidslinjer for dette må avklares med helsepersonell, men erfaringsmessig vil det ta noen uker før rutinene er på plass.

## **4. Oppsummering/tilråding**

- Beslutningsforum gir sin tilslutning til avtaleverket for gen- og celleterapi
- Bestutningsforum tar stilling til hvilken regulering av oppsigelse av avtalene som kan aksepteres (ref. Rammeavtalens pkt. 2.2)
- Avtaleverket skal i bruk fra 1. juli og skal ligge til grunn for nye gen- og celleterapi som blir vurdert i Beslutningsforum etter denne dato.
- Sykehusinnkjøp HF vil forelegge en erfaringsrapport med avtaleverket etter ett år

# Rammeavtale – for gen- og celleterapi

Leveranse av legemiddel xxx

Saksnr: 20åå/NNN

Mnd: Juni

År: 2022



## Versjonshistorikk

| Dato | Versjonsnr | Merknad til versjonen | Ansvarlig |
|------|------------|-----------------------|-----------|
|      |            |                       |           |
|      |            |                       |           |
|      |            |                       |           |

## Innholdsfortegnelse

|       |                                                                             |   |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------|---|
| 1     | Alminnelige bestemmelser .....                                              | 4 |
| 1.1   | Avtalens parter .....                                                       | 4 |
| 1.2   | Avtalens formål og definisjoner .....                                       | 4 |
| 1.3   | Avtaledokumenter og tolkningsregler .....                                   | 5 |
| 1.4   | Beslutning om innføring .....                                               | 5 |
| 1.5   | Forholdet mellom Leverandør og Sykehusapotek .....                          | 6 |
| 1.6   | Transport av Avtalen .....                                                  | 6 |
| 2     | Avtalens varighet, opsjoner og oppsigelse .....                             | 6 |
| 2.1   | Varighet .....                                                              | 6 |
| 2.2   | Oppsigelse .....                                                            | 6 |
| 2.3   | Avslutning av Avtalen .....                                                 | 7 |
| 3     | Levering .....                                                              | 7 |
| 3.1   | Implementering av Avtalen .....                                             | 7 |
| 3.2   | Leveringsbetingelser .....                                                  | 7 |
| 3.3   | Varebestilling .....                                                        | 7 |
| 3.4   | Ledetid .....                                                               | 7 |
| 3.5   | Leveringssted .....                                                         | 8 |
| 3.6   | Leveringsgrad .....                                                         | 8 |
| 3.7   | Forsinket og manglende levering .....                                       | 8 |
| 3.8   | Destruksjon av Avtalepreparat .....                                         | 8 |
| 4     | Partenes plikter .....                                                      | 8 |
| 4.1   | Kundens plikter .....                                                       | 8 |
| 4.2   | Leverandørens plikter .....                                                 | 8 |
| 4.2.1 | Generelle krav .....                                                        | 8 |
| 4.2.2 | Krav til nødvendige tillatelser .....                                       | 9 |
| 4.2.3 | Krav til deltagelse i verifikasjonssystemet (Forfalskningsdirektivet) ..... | 9 |



|        |                                                          |    |
|--------|----------------------------------------------------------|----|
| 4.2.4  | Krav til medlemskap i Legemiddelansvarsforeningen .....  | 9  |
| 4.2.5  | Krav til miljø .....                                     | 9  |
| 4.2.6  | Krav til produktene .....                                | 9  |
| 4.2.7  | Krav til holdbarhet .....                                | 9  |
| 4.2.8  | Krav til rapportføring om leveringsgrad.....             | 10 |
| 4.2.9  | Krav til informasjonsplikt ved særskilte endringer ..... | 10 |
| 4.2.10 | Krav til opplæring.....                                  | 10 |
| 4.2.11 | Samfunnsansvar.....                                      | 10 |
| 4.3    | Felles plikter.....                                      | 10 |
| 4.3.1  | Samarbeid .....                                          | 10 |
| 4.3.2  | Kommunikasjon og møter .....                             | 10 |
| 4.3.3  | Databehandler .....                                      | 11 |
| 5      | Vederlag og betalingsbetingelser .....                   | 11 |
| 5.1    | Vederlag.....                                            | 11 |
| 5.2    | Prisjustering .....                                      | 11 |
| 5.2.1  | Utgangspunkt.....                                        | 11 |
| 5.2.2  | Prisregulering som følge av myndighetsvedtak .....       | 11 |
| 5.3    | Endring av Avtalen .....                                 | 11 |
| 5.4    | Reforhandling av Avtalen.....                            | 12 |
| 6      | Leverandørens mislighold.....                            | 12 |
| 6.1    | Mangler .....                                            | 12 |
| 6.1.1  | Hva som utgjør en mangel .....                           | 12 |
| 6.1.2  | Kundens reklamasjonsfrist.....                           | 12 |
| 6.1.3  | Tilbakehold .....                                        | 13 |
| 6.1.4  | Utbedring og omlevering .....                            | 13 |
| 6.1.5  | Prisavslag .....                                         | 13 |
| 6.1.6  | Dekningskjøp .....                                       | 13 |
| 6.1.7  | Heving av bestilling .....                               | 13 |
| 6.1.8  | Heving av Avtalen .....                                  | 13 |
| 6.1.9  | Dekningskjøp ved heving .....                            | 14 |
| 6.1.10 | Oppgjør ved dekningskjøp .....                           | 14 |
| 6.1.11 | Erstatning for mangler .....                             | 14 |
| 6.2    | Forsinkelse .....                                        | 14 |
| 6.2.1  | Hva som utgjør forsinkelse .....                         | 14 |



|       |                                                                        |    |
|-------|------------------------------------------------------------------------|----|
| 6.2.2 | Leverandørens varslingsplikt og plikt til å begrense forsinkelsen..... | 15 |
| 6.2.3 | Tilbakehold .....                                                      | 15 |
| 6.2.4 | Kundens rett til å fastholde Avtalen .....                             | 15 |
| 6.2.5 | Dekningskjøp .....                                                     | 15 |
| 6.2.6 | Dagmulkt.....                                                          | 15 |
| 6.2.7 | Erstatning ved forsinkelse.....                                        | 15 |
| 6.2.8 | Heving av bestilling .....                                             | 15 |
| 6.2.9 | Heving av Avtalen .....                                                | 16 |
| 7     | Kundens mislighold.....                                                | 16 |
| 7.1   | Hva som anses som mislighold .....                                     | 16 |
| 7.2   | Leverandørens krav ved Kundens mislighold .....                        | 16 |
| 7.2.1 | Merutgifter .....                                                      | 16 |
| 7.2.2 | Heving.....                                                            | 16 |
| 7.2.3 | Erstatning.....                                                        | 16 |
| 8     | Refusjon for Avtalepreparat som ikke anvendes til pasient .....        | 17 |
| 9     | Force Majeure .....                                                    | 17 |
| 10    | Generelle bestemmelser .....                                           | 18 |
| 10.1  | Taushetsplikt.....                                                     | 18 |
| 10.2  | Krav til konfidensialitet .....                                        | 19 |
| 10.3  | Tredjeparters eiendomsrettigheter .....                                | 19 |
| 10.4  | Omdømmelojalitet .....                                                 | 19 |
| 10.5  | Revisjon .....                                                         | 19 |
| 10.6  | Markedsføring .....                                                    | 20 |
| 11    | Twister, lovvalg og vernetting.....                                    | 20 |



# 1 Alminnelige bestemmelser

## 1.1 Avtalens parter

Denne avtalen er inngått mellom:

*Helse Sør-Øst RHF (org.nr. 991324968)*

*Helse Vest RHF (org.nr. 983658725)*

*Helse Midt-Norge RHF (org.nr. 983658776)*

*Helse Nord RHF (org.nr. 883658752)*

Heretter kalt **Kundene**.

og

[Navn på leverandør (org.nr.xxxxxx)]

Heretter kalt **Leverandør**.

I fellesskap kalt partene.

Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler er Kundens rådgiver og avtaleforvalter (heretter «**Avtaleforvalter**»), og kan kontaktes når det gjelder avtalemessige forhold knyttet til rammeavtalen:

### Kontaktpunkt Kunde

E-post: avtaleforvalter.legemidler@sykehusinnkjop.no.

Kontaktinformasjon hos Leverandør som gjelder avtalemessige forhold som knyttes til rammeavtalen:

### Kontaktpunkt Leverandør

E-post:

Tlf.:

Hver av partene har ansvar for å arkivere et eksemplar som er signert av begge parter.

## 1.2 Avtalens formål og definisjoner

Denne avtalen ("**Avtalen**") er en rammeavtale mellom Kunde og Leverandør om rett til kjøp av legemidler som angitt på avtalens forside og nærmere beskrevet i [Bilag 1](#) ("**Avtalepreparat** ").

Helseforetak som har rett til å tiltre avtalen fremgår av [Bilag 2 \(Administrative bestemmelser\)](#). Det samme gjelder sykehusapotek ("**Sykehusapotek**") som betjener det aktuelle helseforetaket. Med helseforetak menes statlig virksomhet som eies av et av de fire regionale helseforetakene og som yter spesialisthelsetjenester. Med Sykehusapotek menes statlig virksomhet som eies av et av de fire regionale helseforetakene og som betjener helseforetakene med blant annet legemidler og apotek tjenester. En tiltredelse av Avtalen skjer i form av inngåelse av en Leveranseavtale i henhold til [Bilag 3](#) mellom Leverandør, Sykehusapotek og det enkelte helseforetak. Kunden kan derfor først gjennomføre bestilling (avrop) når Leveranseavtalen er inngått, som vil skje i form av at





Sykehusapotek kjøper Avtalepreparatet fra Leverandør og selger det videre til helseforetaket. Avtalen blir derfor også bindende mellom Leverandør, Sykehusapotek og det enkelte helseforetak når Leveranseavtale (se [Bilag 3](#) nedenfor) er inngått.

Med Kunder (heretter omtalt i entall som «Kunden») menes i det videre også, representant av Kunden eller noen Kunden svarer for, som f.eks. helseforetak, Avtaleforvalter eller Sykehusapotek som betjener det aktuelle helseforetak.

Hver Kunde er juridisk og økonomisk ansvarlig for bestillinger foretatt i henhold til Avtalen.

Avtalen gir Kunden rett til å kjøpe Avtalepreparat som er dekket av Avtalen innenfor Avtalens omfang og varighet, men ingen plikt til å kjøpe et bestemt volum/mengde. Leverandør har en leveringsplikt etter at Leveranseavtale er inngått.

### 1.3 Avtaledokumenter og tolkningsregler

Avtalen består av følgende dokumenter (i tillegg til Avtalen):

| Alle rubrikker skal være kryssset av (ja eller nei)                                                                         | Ja | Nei |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----|
| Bilag 1: Prisvedlegg                                                                                                        |    |     |
| Bilag 2: Administrative bestemmelser                                                                                        |    |     |
| Bilag 3: Leveranseavtale mellom Leverandør, Sykehusapotek og Helseforetak (" <b>Leveranseavtale</b> ") med tilhørende bilag |    |     |
| Bilag 4: Kontraktskrav etisk handel                                                                                         |    |     |
| Bilag 5: Pris og prisbestemmelser                                                                                           |    |     |
| Bilag 6: Endringsprotokoll                                                                                                  |    |     |
| Bilag 7: Databehandleravtale                                                                                                |    |     |
| Andre bilag:                                                                                                                |    |     |
| Bilag x:                                                                                                                    |    |     |

De dokumentene som inngår i Avtalen utfyller hverandre. Inneholder avtaledokumentene bestemmelser som strider mot hverandre, gjelder yngre dokumenter foran eldre. Løser ikke dette motstriden, gjelder spesielle bestemmelser foran generelle, og bestemmelser utarbeidet særskilt for Avtalen foran standardiserte bestemmelser.

For forhold som ikke dekkes av avtalen, gjelder lov 13. mai 1988 nr. 27 om kjøp (kjøpsloven).

Samarbeidsavtalen mellom de regionale helseforetakene og Legemiddelindustrien (LMI) inngår som en del av Avtalen. Mer informasjon om samarbeidsavtalene finnes [her](#).

### 1.4 Beslutning om innføring

Beslutning fra Beslutningsforum med eventuelle presiseringer/betingelser til Beslutningen inntas [her](#).



## 1.5 Forholdet mellom Leverandør og Sykehusapotek

Leverandør er også grossist av Avtalepreparatet som omfattes av Rammeavtalen. Leverandøren må ha gyldig grossisttillatelse for distribusjon av legemiddel, jf. forskrift om grossistvirksomhet, herunder også importtillatelse.

Bestilling av varer, fakturering og betaling skjer via Sykehusapotek som angitt i [Bilag 2](#).

Betalingsbetingelsene for Sykehusapoteket skal være minimum fri leveringsmåned pluss 30 dager.

## 1.6 Transport av Avtalen

Kunden kan overdra sine rettigheter og plikter etter Avtalen til annen offentlig virksomhet i Norge, f.eks. ved omstrukturering av helseforetakene, endring i eierskap av helseforetakene, endring i regionstrukturen og lignende. Den virksomheten som får rettigheter og plikter overdratt er berettiget til tilsvarende vilkår, såfremt avtalens rettigheter og plikter overdras samlet.

Leverandøren kan bare overdra sine rettigheter og plikter etter avtalen med skriftlig samtykke fra Kunden. Dette gjelder også hvis Leverandøren slås sammen med et annet selskap, deles i flere selskaper eller hvis overdragelsen skjer til et datterselskap eller annet selskap i samme konsern. Samtykke kan ikke nektes uten saklig grunn. Samtykke må foreligge så snart som mulig før overdragelsen planlegges å finne sted. En eventuell overdragelse utgjør en endring og skal fremgå av [Bilag 6 \(Endringsprotokoll\)](#).

Dersom Leverandøren ikke lenger kan selge Avtalepreparatet til Kunden som følge av at Avtalepreparatet er overført til tredjepart (eller andre strukturelle endringer hos Leverandør som nevnt over) og vilkårene for skriftlig godkjenning av overdragelsen til ny leverandør ikke er oppfylt, vil Avtalen fortsatt gjelde. Leverandøren forplikter seg da til å erstatte Kunden i gjenværende kontraktsperiode for merkostnaden som Kunden får som følge av at overdragelsen av Avtalen ikke har kunnet gjennomføres.

Dersom det skjer andre strukturelle endringer i Leverandørens virksomhet, herunder endringer i markedsføringstillatelser eller insolvens, skal dette meddeles Kunden skriftlig uten opphold. Leverandør skal ved forespørsel fra Kunden gi ytterligere informasjon om de nye vilkårene og om Leverandørens fremtidige muligheter til å oppfylle forpliktelsene etter denne Avtalen. Kunden skal deretter vurdere om Avtalen skal fortsette å gjelde til tross for endrede forhold hos Leverandøren.

## 2 Avtalens varighet, opsjoner og oppsigelse

### 2.1 Varighet

Avtalen trer i kraft ved signering. Oppstart for Avtalen er DD.MM.20ÅÅ og varer i utgangspunktet i fire (4) år, ("**Avtaleperioden**"), men forlenges automatisk frem til ny anskaffelse for virkestoffet er gjennomført og nye rammeavtaler inngått.

### 2.2 Oppsigelse

Kunden kan i Avtaleperioden, herunder i forlenget avtaleperiode, skriftlig si opp Avtalen helt eller delvis med tre (3) måneders varsel til opphør ved utløpet av en kalendermåned.

[Alternativ regulering til vurdering i Beslutningsforum:](#)



De første tre (3) år av Avtaleperioden har ingen av partene adgang til å si opp Avtalen, med unntak av de nevnte tilfellene nedenfor. Etter dette kan partene skriftlig si opp Avtalen helt eller delvis med tre (3) måneders varsel til opphør ved utløpet av en kalendermåned, forutsatt at det fremlegges en saklig grunn for oppsigelsen. En prioritering av andre markeder (salg til andre land fremfor Norge), anses ikke som saklig grunn.

Kunden har rett til å si opp Avtalen helt eller delvis med umiddelbar virkning dersom det foreligger gjentatt eller langvarig leveringssvikt av et Avtalepreparat. Med langvarig leveringssvikt menes fire ukers leveringssvikt etter leveringsdato oppgitt i ordrebekreftelse.

Kunden har rett til å si opp Avtalen helt eller delvis med umiddelbar virkning dersom Leverandøren fra avtalestart ikke kan levere et Avtalepreparat.

Begge parter har rett til å si opp Avtalen helt eller delvis med umiddelbar virkning dersom det fremkommer medisinsk informasjon som tilsier at et avtalepreparat ikke kan brukes som tiltenkt. Oppsigelsen skal være skriftlig og begrunnet.

Leverandøren plikter å tilrettelegge avslutningen av Avtalen på en slik måte at en eventuell ny leverandør ikke blir forhindret fra å oppfylle sine forpliktelser.

## **2.3 Avslutning av Avtalen**

Avtalens vilkår gjelder for alle bestillinger til Kunden som bekreftes innenfor Avtaleperioden, selv om leveranse skjer etter utløp av Avtalen.

# **3 Levering**

## **3.1 Implementering av Avtalen**

Leverandøren skal sørge for at Avtalepreparatet er tilgjengelig for bestilling ved avtaleoppstart.

## **3.2 Leveringsbetingelser**

Leverandøren skal levere Avtalepreparatene til Sykehusapotekene i henhold til [Leveranseavtale \(Bilag 3\)](#), og minimum i henhold til betingelsene i Avtalen.

## **3.3 Varebestilling**

Leverandøren skal levere Avtalepreparater i henhold til bestilling fra Sykehusapoteken(e). Alle bestillinger skal innen rimelig tid etter mottak bekreftes av en ordrebekreftelse som minimum angir leveringsdato, varenummer i Farmalogg og antall som blir levert. Ved levering av Avtalepreparater skal det følge med pakkseddel som minimum må inneholde varenummer og ordrenummer. Se nærmere beskrivelse av varebestilling i Leveranseavtalen.

## **3.4 Ledetid**

Leverandøren skal som hovedregel overholde en ledetid (tiden fra en ordre mottas [\(eller fra Leverandøren har fått tilgang til pasientens autologe celler\)](#) til leveringen av Avtalepreparat) på fire (4) til syv (7) uker etter bekreftelse av ordren. Partene er imidlertid klar over at produksjonsprosessen for Avtalepreparatet kan avhenge av en rekke faktorer, [\(og er i noen tilfeller forhold utenfor Leverandørens direkte kontroll, som kvaliteten og vekstkapasiteten til de mottatte cellene\)](#), som kan påvirke nevnte ledetid. Detaljregulering av ledetid vil derfor fremgå av [Leveranseavtalen \(Bilag 3\) og Bilag om Teknisk aferese avtale](#).



### 3.5 Leveringssted

Levering skjer til Sykehusapotek som avtalt i [Bilag 3 \(Leveranseavtalen\)](#), med mindre annet leveringssted er eksplisitt oppgitt.

### 3.6 Leveringsgrad

Leverandøren skal sørge for at det til enhver tid er tilstrekkelig produksjonskapasitet tilgjengelig av avtalepreparater tilgjengelig for Kunden.

Leverandøren skal varsle om leveranser som avviker fra Sykehusapoteks bestillinger gjennom ordrebekreftelse til Sykehusapotek og til Avtaleforvalter.

### 3.7 Forsinket og manglende levering

Leverandøren skal ved forsinket eller manglende levering umiddelbart skriftlig varsle Kunden, Sykehusapotek, og Avtaleforvalter. Dette gjelder også hendelser som potensielt kan medføre fremtidige leveringsproblemer. Informasjonen skal inneholde årsak til avvik, hvilke tiltak som gjøres, forventet leveringstidspunkt og kvantum pr. varenummer. Kontaktinformasjon fremgår av [Bilag 2 \(Administrative bestemmelser\) punkt 5](#).

Ved forsinkelse kan Kunden ved Avtaleforvalter kreve dagbot og erstatning, jf. kapittel 6 om sanksjoner ved Leverandørens mislighold.

Dersom forsinkelsen fører til at Avtalepreparatet ikke kan anvendes innenfor avtalt brukstid, kan Kunden ved Sykehusapotek heve bestillingen. Det samme gjelder for varslet forsinkelse etter første avsnitt.

### 3.8 Destruksjon av Avtalepreparat

I tilfeller hvor Avtalepreparat ikke kan brukes til pasientbehandling, uansett årsak, kan Sykehusapoteket destruere Avtalepreparatet. Sykehusapoteket må innhente skriftlig samtykke fra Leverandøren i forkant av destruksjon. Leverandøren har rett til å be om at Sykehusapoteket, som et alternativ til destruksjon, sender Avtalepreparatet i retur til norsk datterselskap av Leverandøren eller tilsvarende heleid norsk selskap i Leverandørens konsern, i den grad dette finnes. I de tilfeller destruksjon ikke følger Sykehusapotekets standard prosedyrer, kan Sykehusapoteket fakturere Leverandøren minimum sats kr 3500,- for å dekke destruksjonskostnader.

Sykehusapotekene kan levere dokumentasjon for destruksjonsprosessen på forespørsel fra Leverandør.

## 4 Partenes plikter

### 4.1 Kundens plikter

Kunden skal oppfylle sine plikter etter Avtalen, se særlig [Bilag 3 Leveranseavtalen](#).

### 4.2 Leverandørens plikter

#### 4.2.1 Generelle krav

Leverandøren plikter å overholde betingelsene i [Bilag 3 \(Leveranseavtalen\)](#) og [Bilag 1 \(Prisvedlegg\)](#).

Dersom Leverandøren etter avtaleinngåelse ønsker å benytte eller skifte underleverandør, kan dette



ikke gjøres uten skriftlig godkjenning fra Avtaleforvalter. Leverandørens kontraktsansvar overfor Kunden endres ikke ved bruk av underleverandør.

#### 4.2.2 Krav til nødvendige tillatelser

Leverandør er forpliktet til å følge EU-kommisjonens retningslinjer for god distribusjonspraksis (heretter «GDP») og må sikre at det foreligger nødvendige tillatelser til å produsere, importere og distribuere avtalepreparatene som er omfattet av Avtalen innenfor EU/EØS. Tillatelse(n) skal gjelde hele avtaleperioden, og Leverandør må fremlegge dokumentasjon i samsvar med Leveranseavtalens pkt. 3.6.

#### 4.2.3 Krav til deltagelse i verifikasjonssystemet (Forfalskningsdirektivet)

Leverandøren plikter å betale avgift til Nomvec AS for drift av verifikasjonssystemet i Avtaleperioden. Dokumentasjon for betalt avgift skal fremlegges på forespørsel fra Avtaleforvalter.

#### 4.2.4 Krav til medlemskap i Legemiddelansvarsforeningen

Leverandøren plikter å inneha medlemskap i Legemiddelansvarsforeningen i Avtaleperioden, jf. lov 23. desember 1988 nr. 104 om produktansvar (produktansvarsloven) kapittel 3. Dokumentasjon for medlemskapet skal fremlegges på forespørsel fra Avtaleforvalter.

#### 4.2.5 Krav til miljø

Leverandøren skal gjennom Avtaleperioden jobbe aktivt og forebyggende med miljø- og klimahensyn. Dette innebærer at det minimum skal være en miljøpolicy, målbare og tidsbestemte mål, en rutine for rapportering av miljøpåvirkning og en rutine for å stille miljøkrav til egne leverandører/produsenter. Det skal også være en ansvarlig for miljøarbeidet og målene skal følges opp minst en gang i året.

Leverandøren plikter i henhold til gjeldende forskrifter å være medlem i en returordning eller oppfylle forpliktelsen gjennom egen ordning for sluttbehandling hvor emballasjen blir tatt hånd om på en miljømessig forsvarlig måte (Grønt Punkt Norge AS eller tilsvarende ordning). Utenlandske leverandører som ikke får medlemskap i Grønt Punkt Norge AS eller tilsvarende ordning, vil være tilknyttet Sykehusapotekets returordning i Avtaleperioden.

Leverandøren skal på forespørsel fra Kunde dokumentere at kravene i under dette punkt er oppfylt.

#### 4.2.6 Krav til produktene

Leverandøren plikter å sørge for at Avtalepreparatene oppfyller krav i gjeldende lover og forskrifter. Det vises særskilt til lov 4. desember 1992 nr. 132 om legemidler m.v. (legemiddeloven) med tilhørende forskrifter.

#### 4.2.7 Krav til holdbarhet

Leverandøren plikter å levere Avtalepreparater som ved leveringstidspunktet til Sykehusapotek har en holdbarhet som er lik eller lengre enn det som avtales i [Bilag 3 Leveranseavtalen](#).

Dersom Leverandøren mottar bestilling på Avtalepreparater der leverandøren kun har Avtalepreparat med kortere gjenværende holdbarhetstid enn det som fremgår av [Bilag 3 Leveranseavtalen](#), skal Leverandøren varsle Sykehusapotek og motta aksept på holdbarhetstiden før ordren bekreftes og levering utføres.



#### 4.2.8 Krav til rapportføring om leveringsgrad

Leverandøren plikter å føre rapport om leveringsgrad og eventuelle avvik fra levering for Avtalepreparatet, jf. punkt 3.6 (Leveringsgrad). Rapporter skal sendes til Avtaleforvalter på forespørsel.

#### 4.2.9 Krav til informasjonsplikt ved særskilte endringer

Leverandøren plikter å varsle Avtaleforvalter dersom Leverandøren foretar eller skal foreta organisatoriske endringer som endring av organisasjonsnummer, navn eller lignende.

Det samme gjelder dersom Leverandøren ønsker å foreta endringer som nevnt i punkt 6.1 (Endring av Avtalen) og pkt. 1.6 (Transport av Avtalen) eller som ellers er av betydning for Avtalens innhold.

#### 4.2.10 Krav til opplæring

Leverandøren skal bistå med nødvendig opplæring av Kundens, Sykehusets og Sykehusapotek(ene)s personell som nærmere beskrevet i [Bilag 3 Leveranseavtalen](#). Opplæring skal kunne finne sted i slik tid at Avtalepreparatene kan tas i bruk av Kunden fra Avtalens oppstart. Leverandør skal også bistå med nødvendig opplæring av Kundens, Sykehusets og Sykehusapotek(ene)s personell, dersom det skjer endringer som har betydning for håndtering, lagring, mottak og distribusjon av avtalepreparatet.

Møtevirksomhet i forbindelse med opplæring skal skje i henhold til retningslinjene til Kunden og i samsvar med samarbeidsavtalene nevnt i punkt 1.3.

#### 4.2.11 Samfunnsansvar

Leverandøren skal respektere grunnleggende krav til menneskerettigheter, arbeidstakerrettigheter og miljø. Varene som leveres til Kunden skal være fremstilt under forhold som er forenlige med kravene angitt i [Bilag 4 Kontraktskrav til etisk handel](#). Kravene bygger på sentrale FN-konvensjoner, ILO-konvensjoner og nasjonal arbeidslovgivning på produksjonsstedet.

Kravene angir minimumsstandarder. Der hvor konvensjoner og nasjonal lover og reguleringer omhandler samme tema, skal den høyeste standarden alltid gjelde. Dersom Leverandøren bruker underleverandører for å oppfylle Avtalen, er Leverandøren forpliktet til å videreføre og bidra til etterlevelse av kravene hos sine underleverandører.

### 4.3 Felles plikter

#### 4.3.1 Samarbeid

Partene skal samarbeide lojalt om gjennomføringen av Avtalen.

Partene skal uten ugrunnet opphold varsle hverandre om forhold de forstår eller bør forstå kan få betydning for Avtalens gjennomføring.

#### 4.3.2 Kommunikasjon og møter

Kommunikasjon vedrørende Avtalen skal rettes til partenes kontaktpersoner. Henvendelser skal besvares uten ugrunnet opphold.

Avtaleforvalter vil, der det anses hensiktsmessig, gjennomføre minimum ett årlig status- og evalueringsmøte med Leverandøren, i de tilfeller dette anses hensiktsmessig. Ut over dette kan en



part med minst 5 (fem) virkedagers varsel innkalle til møte med den annen part for å drøfte måten Avtalen gjennomføres på, herunder fremdrift og status.

#### 4.3.3 Databehandler

I den utstrekning leveransen omfatter at Leverandøren behandler helse- og personopplysninger på vegne av Kunden, opptrer Leverandøren som databehandler. Kunden er behandlingsansvarlig/dataansvarlig. Kunden skal gjennomføre en selvstendig risikoanalyse før databehandleravtale kan inngås. [Databehandleravtalen er vedlagt som Bilag 7 \(Databehandleravtale\)](#). Behandling av helse- og personopplysninger er regulert i Leveranseavtalen pkt. 8.2.

Behandling av helse- og personopplysninger kan ikke finne sted før det er inngått databehandleravtale mellom Leverandøren og Kunden.

[Innholdet i databehandleravtalen og risikoanalysen kan variere og gi rom for ulike vurderinger og resultat i det enkelte helseforetak, dette er grunnet blant annet i at helseforetakene vil kunne ha forskjellige informasjonssikkerhetsinfrastruktur og behov for å ivareta personvern.](#)

## 5 Vederlag og betalingsbetingelser

### 5.1 Vederlag

Alle priser er angitt som LIS AIP (apotekenes innkjøpspris) i norske kroner eksklusiv merverdiavgift og inklusiv leveranse i henhold til DDP (Delivered Duty Paid slik dette fremgår av Incoterms 2020) til Sykehusapotek som beskrevet nærmere i Leveranseavtalen. Priser framkommer av [Bilag 1 \(Prisvedlegg\)](#). Prisen inkluderer alle aktiviteter eller tjenester utført i forbindelsen med denne Avtalen. Dersom det er nødvendig med opplæring, utstyr eller utførelse av tester for å kunne gi behandling til pasient, som Kunden normalt ikke gjennomfører, så skal kostnadene dekkes av Leverandør.

### 5.2 Prisjustering

#### 5.2.1 Utgangspunkt

Med unntak for prisregulering regulert i punkt 5.2.2 er prisene faste i Avtaleperioden.

#### 5.2.2 Prisregulering som følge av myndighetsvedtak

Leverandøren plikter å informere Avtaleforvalter umiddelbart ved mottak av varsel om endring av apotekenes maksimale innkjøpspris (heretter «AIP») for et avtalepreparat.

Dersom avtalepreparatets AIP reduseres i avtaleperioden til lavere enn avtalepris skal avtalepris reguleres til lik eller lavere enn maksimal AIP.

### 5.3 Endring av Avtalen

Innenfor det partene med rimelighet kunne forvente da Avtalen ble inngått, kan Kunden kreve endringer i Avtalen. Krav om endringer fremsettes skriftlig.



Det kan ikke gjøres vesentlige endringer i Avtalen.

Leverandøren kan kun avregistrere et Avtalepreparat etter avtale med Kunden. En forespørsel om avregistrering skal rettes til Kunden ved Avtaleforvalter.

Nye pakninger kan legges til sortimentet i avtaleperioden basert på de samme priser og øvrige betingelser som for Avtalepreparatene.

Dersom det fremkommer medisinsk kunnskap av betydning for forskrivningspraksis, for eksempel gjennom preparatomtaler, studier eller studieoppsummeringer vil det kunne medføre et skifte i Kundens bruksmønster, herunder økt eller redusert bruk av Avtalepreparatet, men er ikke å anse som en endring av Rammeavtalen i henhold til dette punktet.

## **5.4 Reforhandling av Avtalen**

Ved endringer i medisinsk terapi og endringer som følge av produktutvikling, kan Kunden ved Avtaleforvalter kreve reforhandling av avtalen med 3 måneders varsel. Partene kan for øvrig innkalle til reforhandling av vilkårene i Avtalen om det skulle inntreffe betydelige forandringer i markedets rammebetingelser i løpet av avtaleperioden.

Krav om reforhandling skal framsettes skriftlig.

# **6 Leverandørens mislighold**

## **6.1 Mangler**

### **6.1.1 Hva som utgjør en mangel**

Det foreligger mangel dersom Avtalepreparatet ikke oppfyller de krav som følger av Rammeavtalen, Leveranseavtalen eller de garantier Leverandøren har gitt, og dette skyldes forhold Leverandøren svarer for. Det samme gjelder dersom Avtalepreparatet ikke oppfyller et bestemt formål som Leverandøren var eller måtte være kjent med da Avtalen ble inngått. Det foreligger også en mangel dersom Leverandøren ikke oppfyller øvrige plikter som Rammeavtalen og Leveranseavtalen fastsetter.

Med mindre annet er avtalt foreligger dessuten mangel dersom Avtalepreparatet ikke er i samsvar med offentligrettslige krav som stilles i lovgivningen eller offentlig vedtak i medhold av lov på den tid bestillingen foretas.

### **6.1.2 Kundens reklamasjonsfrist**

Kunden plikter å gi Leverandøren melding om mangelen innen rimelig tid etter at Kunden oppdaget eller burde ha oppdaget den. Dersom det gjelder mangel ved Avtalepreparat som oppdages etter at det er gjennomført kontroll ved levering, må Kunden gi Leverandøren melding i henhold til angitt frist i Bilag 3 Leveranseavtalen.

Det gjelder ingen reklamasjonsfrist dersom Leverandøren eller noen han svarer for har utvist forsett eller grov uaktsomhet.

Dersom Kunden eller Avtaleforvalter henvender seg til Leverandøren om mislighold, skal Leverandøren følge opp henvendelsen uten ugrunnet opphold.





### 6.1.3 Tilbakehold

Ved Leverandørens mislighold kan Kunden holde betalingen tilbake, men ikke åpenbart mer enn det som er nødvendig for å sikre Kundens krav som følge av mangelen.

### 6.1.4 Utbedring og omlevering

Kunden kan kreve at Leverandøren utbedrer mangelen ved retting eller omlevering med mindre kostnadene til utbedringen vil bli uforholdsmessig store i forhold til det Kunden oppnår. Utbedring skal skje innen rimelig tid etter at Kunden har reklamert over mangelen og Leverandøren er gitt mulighet for å utbedre.

Leverandøren har krav på å få utbedre mangelen dersom utbedringen kan skje uten vesentlig ulempe for Kunden, og Kunden heller ikke ellers har særlig grunn til å motsette seg utbedring. Slik særlig grunn vil for eksempel kunne foreligge der Leverandøren tidligere har gjort mislykkede forsøk på utbedring.

Dersom mangelen er vesentlig kan Kunden kreve omlevering.

Utbedring og omlevering skjer for Leverandørens regning. Leverandøren skal dekke kostnadene ved utbedringen og omleveringen, inkludert utgifter til konstatering av mangelen, tilkomstutgifter og andre utgifter som er en direkte og nødvendig følge av utbedringen eller omleveringen.

### 6.1.5 Prisavslag

Dersom en mangel ikke utbedres i samsvar med punkt 6.1.4 (Utbedring og omlevering), kan Kunden kreve prisavslag. Dette gjelder likevel ikke dersom Kunden avslår utbedring som Leverandøren har rett til å utbedre, jf. punkt 6.1.4 (Utbedring).

Prisavslaget skal utregnes slik at forholdet mellom nedsatt og avtalt pris svarer til forholdet mellom leveransens verdi i mangelfull og avtalemessig stand på leveringstidspunktet.

### 6.1.6 Dekningskjøp

Dersom Avtalepreparatet lider av mangel, som Leverandør ikke har utbedret i samsvar med pkt. 6.1.4, og det haster for Kunden å motta Avtalepreparatet, har Kunden rett til å kansellere bestillingen og foreta dekningskjøp hos annen leverandør dersom slikt produkt foreligger (som navngitt og spesifisert i Leveranseavtalen), for Leverandørens kostnad. Dekningskjøpet skal foretas på en forsvarlig måte og innen rimelig tid. Ved dekningskjøp skal ytelsens art og egenskaper være likeverdige med Avtalepreparatet, og være besluttet innført i Beslutningsforum i Nye Metoder. Kunden kan kreve erstatning for prisforskjellen mellom avtalt pris og prisen etter dekningsstransaksjonen

### 6.1.7 Heving av bestilling

Kunden kan heve hele eller deler av en bestilling med øyeblikkelig virkning dersom det foreligger vesentlig mislighold.

### 6.1.8 Heving av Avtalen

Dersom det foreligger vesentlig mislighold fra Leverandørens side, kan Kunden, etter å ha gitt Leverandøren skriftlig varsel og rimelig tid til å bringe forholdet i orden, heve avtalen med øyeblikkelig virkning.



Dersom Leverandørens virksomhet åpnes for gjeldsforhandling, akkord eller konkurs, eller annen form for kreditorstyring gjør seg gjeldende, skal Leverandøren omgående skriftlig varsle Kunden om dette, og Kunden har rett til å heve Avtalen med øyeblikkelig virkning.

Ved mislighold fra Leverandørens side overfor en av de deltagende Kunder som gir grunnlag for heving av Avtalen, vil en heving av Avtalen kunne gjelde for samtlige Kunder.

#### 6.1.9 Dekningskjøp ved heving

Dersom Avtalen eller hele eller deler av en bestilling heves kan Kunden foreta dekningskjøp hos en annen leverandør. Dekningskjøpet skal foretas på en forsvarlig måte og innen rimelig tid etter hevingen. Ved dekningskjøp skal ytelsens art og egenskaper være likeverdige med ytelsen i det kjøpet som heves. Kunden kan kreve erstatning for prisforskjellen mellom avtalt pris og prisen etter dekningsstransaksjonen.

#### 6.1.10 Oppgjør ved dekningskjøp

Dersom Kunden gjennomfører dekningskjøp fra en erstatningsleverandør som ikke samtykker til åpenhet om sin enhetspris overfor Leverandøren, og forutsatt at erstatningsleverandørens enhetspris er underlagt taushetsplikt etter lov 10. februar 1967 om behandlingsmåten i forvaltningssaker (forvaltningsloven) § 13 første ledd nr. 2, vil Kunden v/Avtaleforvalter forespørre Leverandøren

- a) om erstatningskravet for Kundens direkte tap vil aksepteres slik det fremsettes, eller
- b) om det skal bestilles en uavhengig revisorgjennomgang av grunnlaget for beregningen av erstatningskravet, herunder tidsperiode, volum og pris, hvor tredjepart pålegges taushetsplikt i nødvendig utstrekning for å verne om erstatningsleverandørens enhetspris. Leverandøren vil bære nødvendige kostnader forbundet med gjennomføringen av en tredjepartskontroll.

#### 6.1.11 Erstatning for mangler

Kunden har krav på erstatning for det tapet Kunden lider som følge av mangelen.

Indirekte tap Kunden lider som følge av mangelen, kan kreves erstattet dersom mangelen skyldes uaktsomhet fra Leverandørens side. Dette inkluderer tap ved eventuelt driftsavbrudd, herunder utgifter og arbeid knyttet til feilretting og reparasjon samt tap ved merarbeid forårsaket av mangelen.

Som indirekte tap regnes tap som nevnt i lov 13. mai 1988 nr. 27 om kjøp (kjøpsloven) § 67 annet ledd.

Krav om erstatning gjelder ikke dersom leveringsvansker skyldes regulatoriske, patentrelaterte / patenttekniske årsaker, pålegg fra Statens legemiddelverk som forhindrer / stopper levering eller Force Majeure.

## 6.2 Forsinkelse

### 6.2.1 Hva som utgjør forsinkelse

Det foreligger forsinkelse dersom Leverandøren ikke oppfyller sine forpliktelser etter Avtalen til avtalt tid (leveringsdato oppgitt i ordrebekreftelse), og dette ikke skyldes forhold Kunden bærer risikoen for eller forhold som nevnt i punkt 9 (Force Majeure).



#### 6.2.2 Leverandørens varslingsplikt og plikt til å begrense forsinkelsen

Dersom Leverandøren forstår eller har grunn til å anta at det vil oppstå en forsinkelse, skal Leverandøren uten ugrunnet opphold varsle Kunden skriftlig og oppgi begrunnelsen for og den antatte varigheten av forsinkelsen. Leverandøren plikter for egen regning å treffe rimelige tiltak for å begrense forsinkelsen og holde Kunden løpende orientert om hvilke tiltak Leverandøren gjennomfører for å begrense forsinkelsen.

Dersom Leverandøren mener at årsaken til at forpliktelsene ikke ble oppfylt til avtalt tid skyldes forhold på Kundens side eller andre forhold Leverandøren ikke bærer risikoen for, jf. punkt 9 (Force Majeure), skal Leverandøren varsle om og dokumentere dette uten ugrunnet opphold.

#### 6.2.3 Tilbakehold

Kunden kan holde tilbake så mye av betalingen at det sikrer de kravene Kunden har som følge av forsinkelsen.

#### 6.2.4 Kundens rett til å fastholde Avtalen

Kunden kan fastholde Avtalen og kreve at Leverandøren leverer også i tilfeller av forsinkelse.

#### 6.2.5 Dekningskjøp

Ved forsinkelse har Kunden rett til å kansellere bestillingen eller deler av det og kjøpe Avtalepreparatet hos annen leverandør, for Leverandørens kostnad. Dekningskjøpet skal foretas på en forsvarlig måte og innen rimelig tid. Ved dekningskjøp skal ytelsens art og egenskaper være likeverdige med Avtalepreparatet, og være besluttet innført i Beslutningsforum i Nye Metoder.

#### 6.2.6 Dagmulkt

Ved forsinkelse som nevnt i kapittel 6.2.1, kan Kunden kreve dagmulkt for hver dag misligholdet varer.

Ved forsinket levering: Dagmulkt utgjør 1 % av prisen for den del av bestillingen som på grunn av forsinkelsen ikke kan tas i bruk som forutsatt. Dagboten skal ikke være mindre enn kr 500.

Ved manglende oppfyllelse av øvrige plikter som Avtalen fastsetter utgjør dagmulkten NOK 5 000.

Dagmulkt beregnes for maksimalt 4 uker, som maksimalt kan utgjøre 50 % av avtaleprisen for et Avtalepreparat.

Kunden ved Avtaleforvalter kan kreve dagmulkt uten hensyn til økonomisk tap.

#### 6.2.7 Erstatning ved forsinkelse

Kunden har krav på erstatning for det tapet Kunden lider som følge av forsinkelsen.

Indirekte tap Kunden lider som følge av forsinkelsen, kan kreves dersom forsinkelsen skyldes uaktsomhet fra Leverandørens side. Påløpt dagmulkt kommer ikke til fradrag ved utmåling av erstatningen.

Som indirekte tap regnes tap som nevnt i lov 13. mai 1988 nr. 27 om kjøp (kjøpsloven) § 67 annet ledd.

#### 6.2.8 Heving av bestilling

Kunden kan heve hele eller deler av en bestilling med øyeblikkelig virkning dersom leveransen er vesentlig forsinket. Som vesentlig forsinkelse skal alltid regnes forsinkelse som innebærer at



Kundens formål med kjøpet ikke innfris. Vesentlig forsinkelse foreligger dessuten når levering ikke er skjedd innen maksimal dagmulkt i henhold til punkt 6.2.6 (Dagmulkt).

Dersom Kunden hever en bestilling, kan han samtidig heve andre bestillinger dersom bestillingene er gjensidige avhengige av hverandre. Bestillingene vil være gjensidig avhengige av hverandre dersom de aktuelle bestillingene ikke kan brukes til det formål som var forutsatt mellom Partene på det tidspunktet Avtalen ble inngått eller bestillingene ble foretatt.

#### 6.2.9 Heving av Avtalen

Kunden kan heve Avtalen ved vesentlig forsinkelse.

Hever Kunden hele Avtalen, har Leverandøren ikke rett til betaling. Leverandøren kan imidlertid kreve avtalt pris for den delen av ytelsen som er levert.

## 7 Kundens mislighold

### 7.1 Hva som anses som mislighold

Det foreligger mislighold på Kundens side dersom:

- Betaling ikke skjer til rett tid, jf. punkt 5
- Kunden på annen måte ikke oppfyller sine forpliktelser etter Avtalen

### 7.2 Leverandørens krav ved Kundens mislighold

#### 7.2.1 Merutgifter

Leverandøren kan kreve vederlag for de dokumenterte merutgifter han blir påført som følge av mislighold fra Kundens side.

#### 7.2.2 Heving

I de tilfeller der forfalt vederlag med tillegg av renter ikke er betalt innen 30 dager fra forfall, kan Leverandøren sende Kunden skriftlig varsel om at bestillingen vil bli hevet dersom oppgjør ikke er skjedd innen 60 dager etter at Kunden mottok varslet. Heving kan ikke skje dersom Kunden gjør opp forfalt vederlag med tillegg av renter før fristens utløp.

Ved annet vesentlig mislighold fra Kundens side, kan Leverandøren sende Kunden skriftlig varsel om at Avtalen vil bli hevet dersom Kunden ikke innen 45 dager etter at varselet ble mottatt har brakt misligholdet til opphør. Heving kan ikke skje dersom misligholdet er brakt til opphør før fristens utløp.

#### 7.2.3 Erstatning

Leverandøren kan kreve erstattet tap som med rimelighet kan føres tilbake til misligholdet, med mindre det godtgjøres at misligholdet ikke kan tilskrives Kunden.

Erstatning for indirekte tap kan bare kreves hvis Kunden eller noen Kunden svarer for har utvist grov uaktsomhet eller forsett.

Som indirekte tap regnes tap som nevnt i lov 13. mai 1988 nr. 27 om kjøp (kjøpsloven) § 67 annet ledd.



## 8 Refusjon for Avtalepreparat som ikke anvendes til pasient

Leverandøren skal refundere Kunden fullt ut for Avtalepreparat kjøpt av Kunden som, uansett årsak, ikke kan brukes til pasientbehandling.

Eksempler på grunner som utløser refusjon for Avtalepreparat:

- Avtalepreparatet kan ikke brukes til pasientbehandling på grunn av medisinske årsaker:
  - pasienten dør før behandling gis
  - pasient vurderes av ansvarlig behandlende lege til ikke lenger å oppfylle de kliniske kravene til behandling.
- Pasient/foresatte tilbakekaller samtykke til behandling.
- [IKKE aktuelt hvis pasientunikt legemiddel] Legemidlet passerer utløpsdatoen før det kan administreres til pasienten. Dersom Legemidlet oppbevares hos Kunden, er det Kundens ansvar å håndtere lageret i henhold til prinsippet om kortest gjenværende holdbarhet, først ut (Først Utgått, Først Ut).
- Transport- eller håndteringsskade, uavhengig av når den oppdages. Kunden skal rapportere slik skade til Leverandøren ved oppdagelse, uten ugrunnet opphold.
- Defekter i produktkvalitet, uavhengig av når de oppdages. Kunden skal rapportere slik mangel til Leverandøren ved oppdagelse, uten ugrunnet opphold.
- Menneskelige feil fra Kundens side som gjør Avtalepreparatet uegnet for bruk, forutsatt at Kunden har gjort sitt ytterste for å overholde alle gjeldende instruksjoner og krav vedrørende transport, oppbevaring, håndtering og administrasjon av Avtalepreparatet.

For legemidler som ikke brukes til en pasient, er det Kundens ansvar å informere Leverandøren om dette og begrunnelsen for det uten ugrunnet opphold.

Ved gjentatte krav om refusjon, som er en direkte følge av at Avtalepreparatene ikke kan benyttes på grunn av grov uaktsomhet fra Kundens side, har Leverandøren rett til å stanse videre leveranser inntil relevant personell hos Kunden har gjennomgått opplæring (i samsvar med pkt. 4.2.10) gitt av Leverandøren angående Avtalepreparatet og håndteringen av dem.

## 9 Force Majeure

Dersom oppfyllelsen av partenes plikter etter Avtalen umuliggjøres av en ekstraordinær situasjon utenfor partenes kontroll, så som krig, opprør, naturkatastrofe, offentlige påbud og forbud, epidemi/pandemi, streik eller lockout, og som ikke rimeligvis kunne vært tatt i betraktning ved Avtalens inngåelse ("**Force Majeure**"), skal den annen part varsles om dette så raskt som mulig. Den rammede parts forpliktelser suspenderes så lenge Force Majeure-situasjonen varer. Den annen parts motytelse suspenderes i samme tidsrom. Blir fremdriften hindret av en underleverandør, gjelder tilsvarende dersom underleverandøren hindres av slike forhold utenfor hans kontroll som nevnt i første punktum.

Den annen part kan i Force Majeure-situasjoner bare heve Avtalen med den rammede parts samtykke, eller hvis situasjonen varer eller antas å ville vare lenger enn 60 (seksti) kalenderdager regnet fra det tidspunkt hindringen inntreffer, og da bare med 15 (femten) kalenderdagers varsel.



I forbindelse med Force Majeure-situasjoner har partene gjensidig informasjonsplikt overfor hverandre om alle forhold som må antas å være av betydning for den annen part. Slik informasjon skal gis så raskt som mulig.

I tilfelle av Force Majeure skal hver av partene dekke sine omkostninger som følge av Force Majeure-situasjonen.

Hver av partene dekker sine egne kostnader knyttet til avslutning av avtaleforholdet. Kunden betaler avtalt pris for den del av leveransen som var avtalemessig levert før Avtalen ble avsluttet, og får refundert eventuelt forskudd betalt for ikke leverte deler av leveransen. Partene kan ikke rette andre krav mot hverandre som følge av avslutning av Avtalen etter denne bestemmelsen.

## **10 Generelle bestemmelser**

### **10.1 Taushetsplikt**

Lov 10. februar 1967 om behandlingsmåten i forvaltningssaker (forvaltningsloven), Lov 19. mai 2006 nr. 16 om rett til innsyn i dokument i offentlig verksemd (offentleglova) og Lov 27. mars 2020 nr. 15 om vern av forretningshemmeligheter (forretningshemmelighetsloven) kommer til anvendelse for partene og andre de eventuelt svarer for. Punkt 10.1 og 10.2 er ikke til hinder for utlevering av opplysninger som påkrevet etter offentliglova.

Partene skal bevare taushet om, og forhindre at andre får adgang eller kjennskap til, alle konfidensielle opplysninger og materiale de i forbindelse med Avtalen og gjennomføringen av den får kunnskap om. Dette inkluderer, men er ikke begrenset til, opplysninger om:

- 1) Drifts- eller forretningsmessige forhold som det kan være av konkurransemessig betydning å hemmeligholde,
- 2) Noens personlige forhold.

Taushetsplikten gjelder partenes ansatte og andre som handler på partenes vegne i forbindelse med gjennomføringen av Avtalen. Om nødvendig skal det undertegnes taushetserklæring. Det skal i tilfelle angis hvilke opplysninger som omfattes av taushetsplikten, og hvordan den skal ivaretas. Partene skal bevare taushetsplikten også etter at avtaleforholdet er opphørt. Ansatte eller andre som fratrer sin tjeneste hos en av partene, skal pålegges å bevare taushetsplikt også etter fratrelsen.

Bestemmelsen er ikke til hinder for at opplysningene benyttes i den utstrekning det er nødvendig for gjennomføring av Avtalen. Dersom dette innebærer at opplysningene deles med andre, må den parten som deler opplysninger, eller som opplysningene deles på vegne av, sørge for at den som mottar opplysningene er underlagt en konfidensialitetsforpliktelse som er minst like dekkende som den som gjelder for parten selv i henhold til denne Avtalen. Parten forblir selv ansvarlig for potensielle brudd på konfidensialitet av andre som har mottatt opplysningene som del av den partens gjennomføring av Avtalen.

Begge parter kan utnytte generell kunnskap (know-how) som ikke er taushetsbelagt og som de har tilegnet seg i forbindelse med oppdraget.



## 10.2 Krav til konfidensialitet

Hver av Partene forplikter seg, i samsvar med gjeldende lovverk, til ikke å avsløre informasjon og kunnskap som utgjør konfidensiell informasjon. Hver av partene forplikter seg til å treffe alle nødvendige tiltak for å sikre at konfidensiell informasjon ikke gjøres tilgjengelig for andre enn den som har rett til innsyn i opplysningene. Hver av Partene forplikter seg videre til ikke å utlevere informasjon til tredjeparter angående forhandlinger mellom Partene.

Det som er beskrevet i dette punkt skal ikke begrense:

- (1) Part fra å avsløre, i den grad det er nødvendig, konfidensiell informasjon til direkte berørte interessenter i den grad det er nødvendig for at parten skal kunne oppfylle sine forpliktelser eller hevde sine rettigheter i henhold til Avtalen, eller
- (2) Leverandøren fra, forutsatt at nødvendige konfidensialitetsforpliktelser er etablert, å utlevere slik konfidensiell informasjon til underleverandører som de trenger for at Leverandøren skal kunne oppfylle sine forpliktelser etter Avtalen.

Leverandøren er imidlertid enig i og aksepterer at Kundens forpliktelse er begrenset til å holde opplysninger hemmelig etter gjeldende rett (særlig offentleglova). Leverandøren er kjent med at konfidensialitetsvurderinger foretas av Kunden alene i henhold til gjeldende rett. Dersom Kunden utleverer opplysninger på grunnlag av foregående punktum, skal Kunden imidlertid, blant annet av hensyn til de frister som følger av loven, rådføre seg med Leverandøren om utlevering av opplysninger.

## 10.3 Tredjeparters eiendomsrettigheter

Leverandøren garanterer at Leverandørens ytelse ikke krenker tredjeparts eiendomsrettigheter, herunder immaterielle rettigheter som patent- eller opphavsrettigheter.

Leverandøren skal holde Kunden skadesløs for ethvert krav som følge av krenkelse av tredjeparts eiendomsrettigheter i forbindelse med oppfyllelse av Avtalen.

Partene skal gjensidig varsle hverandre om krav vedrørende krenking av patenter eller andre immaterielle rettigheter ved fremstilling eller bruk av Avtalepreparat.

## 10.4 Omdømmeloyalitet

Kunden og Leverandøren skal ivareta hverandres interesser om Avtalens gjenstand i avtaleperioden. Partene skal i avtaleperioden ikke utøve virksomhet som svekker den andre parts omdømme ovenfor utenforstående tredjepart. Partene skal heller ikke omtale avtalens premisser eller innhold på et slikt vis at dette kan skade den annen parts omdømme eller forhold til tredjeparter. Partene skal ved henvendelse fra tredjepart opplyse om at slike henvendelser skal rettes til kontaktperson for Avtalen.

## 10.5 Revisjon

Kunden ved Avtaleforvalter har rett til å foreta revisjon av Leverandørens systemer, rutiner og aktiviteter som er forbundet med leveransen. Ved revisjon skal Leverandøren vederlagsfritt yte rimelig assistanse.

Leverandør har rett til å gjennomføre myndighetspålagte revisjoner av Kundens systemer, rutiner og aktiviteter som er dekket av avtalen. En revisjon skal normalt avtales minst 10 arbeidsdager før den gjennomføres. Leverandøren plikter å samtidig å informere Avtaleforvalter. Leverandør kan velge å



bruke en tredjepart ved gjennomføring av revisjon. Ved arbeidskrevende revisjoner kan Leverandøren og Kunden bli enige om kompensasjon.

### **10.6 Markedsføring**

Partene er enige om at ingen av partene har rett til å bruke den andre partens navn, varemerke, kjennetegn osv. i pressemeldinger, annonser, reklame og lignende uten at det foreligger en skriftlig tillatelse fra den annen part.

Leverandøren skal innhente skriftlig forhåndsgodkjennelse fra Kunden dersom Leverandøren for reklameformål eller på annen måte ønsker å utgi informasjon om avtaleforholdet.

## **11 Tvister, lovvalg og vernetting**

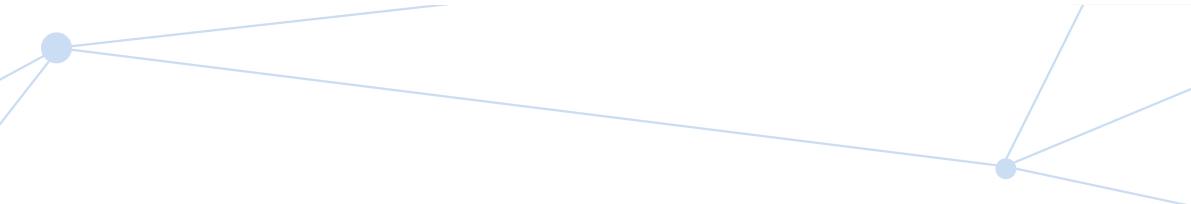
Avtalen reguleres av norsk rett.

Tvister mellom partene om Avtalen bør søkes løst gjennom forhandlinger.

Dersom en tvist i tilknytning til Avtalen ikke blir løst etter forhandlinger, kan partene forsøke å løse tvisten ved mekling. Partene kan velge å legge Den Norske Advokatforenings regler for mekling ved advokat til grunn, eventuelt modifisert slik partene ønsker. Det forutsettes at partene blir enige om en mekler med den kompetansen partene mener passer best til tvisten. Den nærmere fremgangsmåten for mekling bestemmes av mekleren, i samråd med partene.

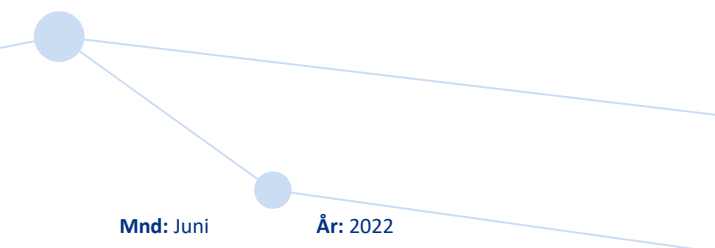
Dersom partene ikke kommer til enighet, skal tvisten avgjøres ved ordinær rettergang. Vernetting for avtalen er Kundens vernetting, med mindre partene enes om et annet vernetting.





# Leveranseavtale – for gen- og celleterapi

Leveranse av legemiddel xxx



Saksnr: 20åå/NNN

Mnd: Juni

År: 2022



## Versjonshistorikk

| Dato | Versjonsnr | Merknad til versjonen | Ansvarlig |
|------|------------|-----------------------|-----------|
|      |            |                       |           |
|      |            |                       |           |
|      |            |                       |           |

## Innholdsfortegnelse

|     |                                                                  |   |
|-----|------------------------------------------------------------------|---|
| 1   | Alminnelige bestemmelser .....                                   | 2 |
| 1.1 | Avtalens parter .....                                            | 2 |
| 1.2 | Avtaledokumenter og tolkningsregler .....                        | 2 |
| 2   | Leveranseavtalens varighet, opsjoner og oppsigelse .....         | 3 |
| 2.1 | Varighet .....                                                   | 3 |
| 2.2 | Oppsigelse .....                                                 | 3 |
| 2.3 | Avslutning av Leveranseavtalen .....                             | 3 |
| 3   | Forberedende aktiviteter, bestilling og levering .....           | 3 |
| 3.1 | Forberedende aktiviteter .....                                   | 3 |
| 3.2 | Varebestilling og ordrebekreftelse .....                         | 4 |
| 3.3 | Leveringsbetingelser .....                                       | 4 |
| 3.4 | Leveringstid .....                                               | 4 |
| 3.5 | Leveringssted .....                                              | 4 |
| 3.6 | Transport og håndtering av frem til levering .....               | 4 |
| 4   | Kansellering, omlevering og kreditering av kjøp/bestilling ..... | 5 |
| 5   | Håndtering av produkt etter levering .....                       | 5 |
| 5.1 | Krav til produktene .....                                        | 5 |
| 6   | Vederlag og betalingsbetingelser .....                           |   |
| 7   | Endring av Leveranseavtalen .....                                | 6 |
| 8   | Generelle bestemmelser .....                                     | 6 |
| 8.1 | Krav til Partene .....                                           | 6 |
| 8.2 | Behandling av personopplysninger .....                           | 6 |
| 8.3 | IKT-sikkerhet .....                                              | 8 |
| 9   | Tvister, lovvalg og vernetting .....                             | 9 |



## 1 Alminnelige bestemmelser

### 1.1 Avtalens parter

Denne avtalen er inngått mellom følgende parter:

[Navn på helseforetak (org.nr. xxxxxx)]

(Heretter kalt "**Sykehus**")

og

[Navn på sykehusapotek (org.nr. xxxxxx)]

(Heretter kalt "**Sykehusapotek**")

og

[Navn på leverandør (org.nr.xxxxxx)]

(Heretter kalt "**Leverandør**")

I fellesskap kalt "**Partene**".

### 1.2 Avtaledokumenter og tolkningsregler

Denne avtalen regulerer salg, bruk og håndtering av legemiddel [xxx](#) ("**Avtalepreparat** ") hvor Leverandør selger Avtalepreparat til Sykehusapotek, som videreselger det til Sykehuset som skal gjennomføre behandlingen ("**Leveranseavtalen**"). Partene har inngått Leveranseavtalen som en del av Rammeavtalen for å kunne gjennomføre avrop, slik at Rammeavtalens betingelser kommer til anvendelse mellom Partene. Leveranseavtalen består av følgende dokumenter (i tillegg til Leveranseavtalen):

| Alle rubrikker skal være kryssset av (ja eller nei)                                                                                                         | Ja | Nei |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----|
| Bilag 1: Kontaktpersoner                                                                                                                                    |    |     |
| Bilag 2: Aktiviteter og tjenester knyttet til produktet og behandlingssted                                                                                  |    |     |
| Bilag 3: Bestilling og avbestilling av produktet                                                                                                            |    |     |
| Bilag 4: Mottaksskjema                                                                                                                                      |    |     |
| Bilag 5: Tillatelser og dokumentasjon                                                                                                                       |    |     |
| Bilag 6: Avtale for uttak av, og eksport/transport av celler (biologisk materiale) mellom Kunde (Sykehus) og Leverandør (" <b>Teknisk aferese avtale</b> ") |    |     |
| Andre bilag:                                                                                                                                                |    |     |
|                                                                                                                                                             |    |     |

De dokumentene som inngår i Leveranseavtalen, utfyller hverandre. Inneholder avtaledokumentene bestemmelser som strider mot hverandre, gjelder yngre dokumenter foran eldre. Løser ikke dette motstriden, gjelder spesielle bestemmelser foran generelle, og bestemmelser utarbeidet særskilt for Leveranseavtalen foran standardiserte bestemmelser.



## 2 Leveranseavtalens varighet, opsjoner og oppsigelse

### 2.1 Varighet

Leveranseavtalen trer i kraft ved signering og opphører automatisk ved opphør av Rammeavtalen varer så lenge det foreligger en gyldig Rammeavtale ("Avtaleperioden").

### 2.2 Oppsigelse

Rammeavtalens adgang til oppsigelse gjelder tilsvarende for Leveranseavtalen.

### 2.3 Avslutning av Leveranseavtalen

Leveranseavtalens vilkår gjelder for alle bestillinger til Kunden som bekreftes innenfor Avtaleperioden, selv om leveranse skjer etter opphør av Leveranseavtalen.

## 3 Forberedende aktiviteter, bestilling og levering

### 3.1 Forberedende aktiviteter

Dersom konkrete, kliniske resultater må foreligge for at Avtalepreparatet skal kunne bestilles til en bestemt pasient, må det fremgå av [bilag 2 \[Aktiviteter og tjenester knyttet til produktet og behandlingssted\]](#). Det samme gjelder dersom det er nødvendig med bruk av utstyr for å kunne gjennomføre behandling av pasient.

Det er Leverandørens ansvar å planlegge og utføre nødvendig opplæring kostnadsfritt for utpekte ansatte. Leverandøren skal beskrive i [bilag 2](#) hva som menes med nødvendig opplæring.

For Sykehus skal opplæringen foregå ved behandlende avdeling innen normal arbeidstid, med mindre annet er avtalt mellom Leverandør og behandlende avdeling. Etter avsluttet opplæring kan de utpekte ansatte ved Sykehuset begynne å håndtere Avtalepreparatet og behandle pasienter. Avtalepreparatet kan kun forskrives av ansatte ved Sykehuset med relevant erfaring som har mottatt nødvendig opplæring i å håndtere Avtalepreparatet.

Opplæring av ansatte hos Sykehusapotek skal gjennomføres på leveringssted angitt i [Bilag \[1 Kontaktpersoner\]](#) innen normal arbeidstid, med mindre annet er avtalt mellom Leverandør og Sykehusapotek. Avtalepreparatet kan kun håndteres/mottas av ansatte ved Sykehusapoteket som har mottatt nødvendig opplæring i å håndtere Avtalepreparatet.

Det er Sykehusets og Sykehusapotekets sitt ansvar å ha oversikt over hvilke ansatte som har fått opplæring om som kan håndtere Avtalepreparatet, som skal gjøres tilgjengelig for Leverandør. Det er Sykehusapotekets ansvar å sikre at Avtalepreparatet kun mottas av en ansatt som er spesifikt opplært av Leverandøren til å motta Avtalepreparatet.

### 3.2 Varebestilling og ordrebekreftelse

Sykehusapoteket bestiller Avtalepreparatene ved å sende bestilling til Leverandør i tråd med bestillingsrutinene beskrevet i [Bilag \[3\]](#). Bestilling skal sendes etter at Sykehusapotek har mottatt rekvirering fra Sykehuset.

**Commented [GB1]:** Leverandør skal beskrive hvilke tester som må være gjennomført og om det må foreligge konkrete resultater før legemiddelet kan bestilles. Dette kan være standardtester som normalt utføres på sykehus, eller mer spesielle tester som må gjennomføres i tillegg, f.eks. blodprøver, antivirustest, stabilitetstesting og re-testing.

**Commented [GB2]:** Leverandør skal i dette bilaget beskrive hva som menes med nødvendig opplæring, f.eks. hva slags type personell hos Sykehus/Sykehusapotek som må få opplæring, herunder evt. krav til autorisering av behandlingssted

**Commented [GB3]:** Leverandør skal beskrive bestillingsløsning inkludert sikkerhetsløsning i dette bilaget. Dersom det er behov for pasientinformasjon må sykehuslege ha tilgang til bestillingsløsningen. Hvilke krav til sikkerhet som stilles for bestillingsløsningen fremgår av pkt. 8.2



Leverandøren plikter å levere Avtalepreparatene i henhold til hver ordre og skal bekrefte ordren senest innen en virkedag etter at ordren er sendt, med mindre annet er avtalt.

### 3.3 Leveringsbetingelser

Leverandør skal levere Avtalepreparatene (inkludert dokumentasjon som kreves etter gjeldende rett og dokumentasjon som beskrevet i [Bilag 5](#)) på det leveringssted som er beskrevet i ordren.

Leverandøren skal bære alle kostnader frem til levering i henhold til Delivery Duty Paid (DDP) slik det framkommer av Incoterms 2020 og ha nødvendige tillatelser for å kunne gjennomføre det.

Avtalepreparatene anses levert når de er levert som beskrevet i ordren og når Sykehusapoteket har foretatt nødvendig mottakskontroll og en ansatt hos Sykehusapoteket som er autorisert til å signere på vegne av Sykehusapoteket har signert på [\[Bilag 4 Mottaksskjemaet\]](#).

De ansatte som kan akseptere levering av Avtalepreparatene og som kan signere på mottaksskjemaet, er beskrevet i [Bilag \[1 Kontaktpersoner\]](#). Avtalepreparatene skal leveres på hverdager mellom kl. 10 og 14 norsk tid, med mindre Leverandør har fått skriftlig aksept fra Sykehusapotek til å levere ordren på et annet tidspunkt.

**Commented [GB4]:** Leverandøren skal beskrive eventuelle dokumenter som skal følge med leveransen og kontrolleres av Sykehusapotek ved mottak, herunder dokumenter relatert til import og transport.

### 3.4 Leveringstid

Avtalepreparatene skal leveres senest [\[XX virkedager\]](#) etter at ordren er sendt. Leverandøren skal i ordrebekreftelsen angi tidspunkt for levering ved å angi dato og klokkeslett (heretter kalt "Leveringsdatoen")

Leverandøren skal varsle Sykehusapotekene og Sykehuset umiddelbart dersom det oppstår en forsinkelse i leveringen av Avtalepreparatene.

### 3.5 Leveringssted

De steder som kan utgjøre leveringssteder for Avtalepreparatene i henhold til denne Leveranseavtalen er beskrevet i [Bilag 1 Kontaktpersoner](#).

Kontaktpersoner for Leveranseavtalen og Avtalepreparatene som leveres i henhold til Leveranseavtalen er beskrevet i [Bilag 1 Kontaktpersoner](#).

### 3.6 Transport og håndtering av Avtalepreparatene frem til levering

Leverandøren skal sikre at håndtering, transport og pakking av Avtalepreparatene frem til levering overholder alle krav etter gjeldende rett, og etter de krav som beskrevet i denne Leveranseavtalen. Leverandøren er herunder ansvarlig for at håndtering, pakking og transport av Avtalepreparatene frem til levering foretas på en måte som sikrer at kvalitet, lagring og sikkerhet for Avtalepreparatene ivaretas i tråd med "The Guidelines on Good Distribution Practice of medicinal products for human use" (GDP).

Dersom Leverandøren benytter tredjepart til transport av Avtalepreparatene plikter Leverandøren å sikre at transportøren har inngått en avtale med Leverandøren som sikrer at vilkårene i denne Leveranseavtalen oppfylles. Leverandøren er videre ansvarlig for å sikre at transportøren har tilstrekkelig erfaring, kunnskap og kompetanse til å håndtere, sikre og transportere



Avtalepreparatene slik at kravene i Leveranseavtalen og Rammeavtalen ivaretas. Leverandøren skal videre inngå en kvalitetsavtale med transportøren. Leverandøren vil på forespørsel gi Kunden en kopi av samtlige avtaler knyttet til transporten av Avtalepreparatene og andre dokumenter som er knyttet til validering og kvalitet av Avtalepreparatene.

#### **4 Kansellering, omlevering og kreditering av kjøp/bestilling**

Partenes forpliktelser og ansvar for håndtering av situasjoner hvor Avtalepreparatet må erstattes av nytt produkt (omlevering), destrueres og/eller bestilling kanselleres er regulert av Rammeavtalen.

Leverandør skal beskrive sine rutiner og systemer for kansellering; omlevering og kreditering i [Bilag 3 \(Bestilling og avbestilling av produktet\)](#).

Den parten som oppdager at Avtalepreparatet ikke kan brukes som forutsatt og må erstattes av nytt Produkt, eller bestillingen/leveransen må underlegges endringer, eller bestillingen må kanselleres (eller tilbakekalles), plikter å varsle de andre parter så raskt som mulig.

#### **5 Håndtering av Avtalepreparat etter levering**

Sykehusapotekene og Sykehuset skal ved sin håndtering av Avtalepreparatene etter levering av Avtalepreparatene sikre at Avtalepreparatene håndteres i samsvar med preparatomtalen (SmPC) og opplæring mottatt fra Leverandør.

#### **6 Vederlag og betalingsbetingelser**

Leveranseavtalens vederlag og betalingsbetingelser fremgår av Rammeavtalens pkt. 5.

#### **7 Endring av Leveranseavtalen**

Endringer av Leveranseavtalen, herunder i eventuelle standardvilkår hos/tilhørende en part, kan ikke gjøres av en part alene, men krever samtykke fra alle parter. Dette gjelder ikke ved endring av Kontaktpersoner (Bilag 1); da er Partene ansvarlige for å informere hverandre om eventuelle endringer. Alle endringer skal gjøres skriftlig.

#### **8 Generelle bestemmelser**

##### **8.1 Krav til Partene**

Ved utøvelsen av rettighetene og pliktene i henhold til Leveranseavtalen, skal partene:

- a) sikre at gjeldende lover og forskrifter overholdes, inkludert slike lover og forskrifter som er relatert til antikorrupsjon;
- b) at alle allment aksepterte og aktuelle industristandarder overholdes.



## 8.2 Behandling av personopplysninger

### 8.2.1 Behandlingsansvar

Partene er hver for seg ansvarlig for å overholde EUs personvernforordning (EU) 2016/679 («GDPR») og andre gjeldende regler for behandling av personopplysninger og informasjonssikkerhet, herunder norsk lov om behandling av personopplysninger av 15. juni 2018 nr. 38 (heretter «Personvernlovgivningen»). Hver av partene er å anse som behandlingsansvarlig jf. GDPR art. 4 nr. 7 og art. 24 m.fl.)

Sykehuset er behandlingsansvarlig for personopplysninger knyttet til sitt rettslige ansvar for pasientbehandling og ytelse av spesialisthelsetjenester, samt sine kontraktsforpliktelser etter denne avtalen. Sykehuset overfører nødvendige/tilstrekkelige personopplysninger til Leverandør, som er basert i [Landet Leverandøren er lokalisert], for det formål å oppfylle kontraktens betingelser, herunder håndtering av bestilling, produksjon og levering av legemiddel/Avtalepreparatet fra Leverandør til Sykehusapotek på avtalt leveringssted. Overføringen av personopplysninger fra Sykehus til Leverandør skjer gjennom avtalt kommunikasjons-/bestillingsløsning. (For noen kontrakter skjer overføringen via Sykehusapotekene som mellomledd, da bør kontrakten inneholde en presisering av dette)

Sykehusapotekene er behandlingsansvarlig for å oppfylle sine kontraktsforpliktelser etter denne Leveranseavtalen, herunder administrative formål, og sine rettslige forpliktelser knyttet til farmasøytlovgivningen mv.

Leverandør er behandlingsansvarlig for personopplysninger for å oppfylle sine kontraktsforpliktelser etter denne Leveranseavtalen og sine rettslige forpliktelser som produsent av legemidler mv. Det rettslige grunnlaget for Leverandør sin behandling av personopplysninger er GDPR art. [fyll ut aktuell hjemmel, f. eks art. 6 nr. 1 a) og art. 9 nr. 2 a)].

Dersom partene i en kontrakt er enige om at en part behandler personopplysninger på vegne av den andre (databehandler), skal det utarbeides en databehandleravtaler i samsvar med Personvernlovgivningen.

### 8.2.2 Partenes generelle forpliktelser

Hver av partene skal påse og er ansvarlig for å dokumentere at behandling av personopplysninger, herunder utlevering av personopplysninger til den/de andre partene, skjer i samsvar med Personvernlovgivningen og helselovgivningen.

Dersom Leverandør ønsker det, skal Sykehuset bistå med å innhente samtykke til behandling av personopplysninger fra pasient/foresatte gjennom signering på egne skjema/dokumentmaler som deretter sendes Leverandør ved bestilling.

Hver part skal (for egen regning) bistå den andre med å overholde sine forpliktelser som behandlingsansvarlig, inkludert ved å gi rimelig bistand, informasjon og samarbeid som kreves av Personvernlovgivningen til den andre parten og, hvis det er hensiktsmessig, til registrerte personer.



Partene skal innen rimelig tid, og senest innen [5 dager], varsle hverandre ved mottak av eventuelle henvendelser fra registrerte personer eller tilsynsmyndigheter, som gjelder behandling av personopplysninger omfattet av denne Leveranseavtalen.

Videre skal partene uten ugrunnet opphold varsle de andre partene, og senest innen trettiseks (36) timer etter å ha blitt oppmerksom på eller har rimelig grunn til å mistenke et brudd på personopplysningssikkerheten som gjelder personopplysninger som behandles etter denne Leveranseavtalen. Ved brudd på personopplysningssikkerheten skal partene samarbeide for å håndtere en slik hendelse og gi rimelig bistand til den andre i utførelsen av sine respektive plikter i henhold til Personvernlovgivningen.

#### 8.2.3 Overføring av personopplysninger til tredjeland eller internasjonale organisasjoner

Alternativ 1:

Overføringen av personopplysninger fra Sykehus til Leverandør er å anse som en overføring innenfor EU/EØS og er regulert av GDPR i sin alminnelighet. Partene vil ikke behandle personopplysninger i land utenfor EU/EØS.

Alternativ 2:

Utleveringen av personopplysninger fra Sykehus til Leverandør, eller fra Sykehusapotek til Leverandør, vil innebære en overføring til følgende land [angi lokasjon(er)] utenfor EU/EØS («Tredjestat»), og må gjennomføres i samsvar med GDPR kapittel V.

Overføring av personopplysninger til Tredjestater eller internasjonale organisasjoner kan kun finne sted dersom det foreligger nødvendige garantier for et tilstrekkelig beskyttelsesnivå for personvern i henhold til Personvernlovgivningen, jf. GDPR kap. V. Med mindre annet er avtalt mellom Partene, kan slik overførsel kun finne sted med grunnlag i [kryss av relevant overføringsgrunnlag]:

- ☐ EU-kommisjonens beslutning om tilstrekkelig beskyttelsesnivå i [land] i henhold til personvernforordningen artikkel 45;
- ☐ EU's standardavtale for overføring til mottaker i Tredjeland som angitt i personvernforordningen artikkel 46 (2) (c) eller (d) (EU Standard Contractual Clauses), jf. vedlegg [x]; eller
- ☐ bindende virksomhetsregler (Binding Corporate Rules) i henhold til personvernforordningen artikkel 47.

### 8.3 IKT-sikkerhet

Partene er enige om at behandlingen av person- og helseopplysninger i henhold til denne Leveranseavtalen krever et høyt sikkerhetsnivå, jf. Personvern- og helselovgivning og norm for informasjonssikkerhet og personvern i helse- og omsorgssektoren<sup>1</sup>.

**Commented [GB5]:** Leverandør skal beskrive sin bestillings/kommunikasjonsplattform som oppfyller kravene under dette punkt

<sup>1</sup> <https://www.ehelse.no/normen/normen-for-informasjonssikkerhet-og-personvern-i-helse-og-omsorgssektoren>





Partene skal iverksette egnede tekniske og organisatoriske tiltak for å oppnå et tilfredsstillende sikkerhetsnivå sett hen til behandlingens karakter og omfang, den tekniske utviklingen, implementeringskostnader og aktuelle risikoer for fysiske personers rettigheter og friheter.

Partene skal hver for seg foreta, og ved behov samarbeide om, risikovurderinger for å sikre at et egnet sikkerhetsnivå opprettholdes til enhver tid, herunder skal Partene sørge for jevnlig testing, analyse og vurdering av sikkerhetstiltakene, særlig med hensyn til å sikre vedvarende konfidensialitet, integritet, tilgjengelighet og robusthet i behandlingssystemer og -tjenester, samt evne til raskt å gjenopprette tilgjengeligheten av personopplysningene ved hendelser.

Leverandør skal ha en online bestillings-/kommunikasjonsplattform som sikrer at kommunikasjonen mellom partene har høy standard for IKT-sikkerhet og databeskyttelse/personvern. Plattformen skal ha to-faktor autentisering av bruker/bestiller og state of the art kryptering av forbindelsen som standard.

Partene forplikter seg til å arbeide pro-aktivt for å minimere risiko for brudd på personopplysningssikkerheten, herunder urettmessig/kriminell virksomhet (hacking mv.) knyttet til datasikkerhet. Det skal benyttes adekvate tiltak som begrenser risiko, slik som pseudonymisering av personopplysninger og lignende, som er hensiktsmessig for det aktuelle legemiddelet, i tillegg til teknisk infrastruktur som har høy grad av sikkerhet.

Dersom Leverandør på tidspunktet for avtaleinngåelse ikke har en akseptabel online bestillings-/kommunikasjonsplattform, forplikter Leverandør seg til å utvikle og implementere dette innen [dato/periode]. I tiden frem til slik plattform er utviklet og tatt i bruk, skal bestilling og øvrig kommunikasjon som innebærer overføring av personopplysninger mellom Partene skje gjennom kryptert kommunikasjon. Kryptering skal minimum oppfylle følgende krav [...].

Leverandør plikter å redegjøre for, med nødvendig/tilfredsstillende dokumentasjon, sitt IKT-sikkerhetssystem, rutiner og tiltak til Sykehus og Sykehusapotek i [Bilag 3 Bestilling og avbestilling av produktet](#).

Eventuelle ytterligere krav til IKT-sikkerhet er spesifisert i [Bilag 3](#).

Dersom Leverandør ikke oppfyller vilkårene i dette kapittel med eventuelle vedlegg anses dette som et vesentlig mislighold av Leveranseavtalen.

## 9 Tvister, lovvalg og verneting

Leveranseavtalen reguleres av norsk rett.

Tvister mellom partene om Leveranseavtalen bør søkes løst gjennom forhandlinger.

Dersom en tvist i tilknytning til Leveranseavtalen ikke blir løst etter forhandlinger, kan partene forsøke å løse tvisten ved mekling. Partene kan velge å legge Den Norske Advokatforenings regler for mekling ved advokat til grunn, eventuelt modifisert slik partene ønsker. Det forutsettes at partene blir enige om en mekler med den kompetansen partene mener passer best til tvisten. Den nærmere fremgangsmåten for mekling bestemmes av meklere, i samråd med partene.

Commented [GB6]: Redegjørelse av IKT-sikkerhetssystem inngår i bilag 3.



Dersom partene ikke kommer til enighet, skal tvisten avgjøres ved ordinær rettergang. Verneting for Leveranseavtalen er XXXX tingrett, Norge.



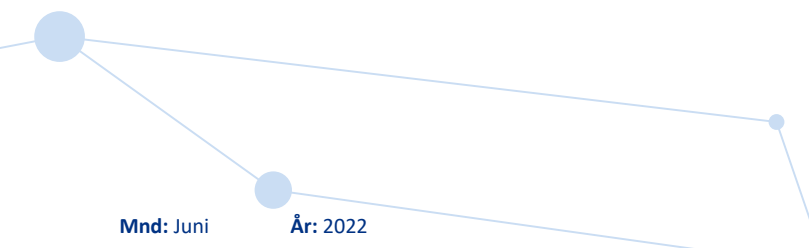
**Sykehusinnkjøp HF**

Organisasjonsnummer 916 879 067  
Telefon 78 95 07 00  
post@sykehusinnkjop.no  
Sykehusinnkjøp HF, Postboks 40, 9811 Vadsø

---

# Aktiviteter og tjenester knyttet til produktet Aktiviteter og tjenester knyttet til produktet

Bilag 2 til Leveranseavtalen



Mnd: Juni

År: 2022



Saksnummer: 20åå/NNN

## Innholdsfortegnelse

|          |                                                             |          |
|----------|-------------------------------------------------------------|----------|
| <b>1</b> | <b>Aktiviteter og tjenester knyttet til produktet .....</b> | <b>2</b> |
| 1.1      | Tester .....                                                | 2        |
| 1.2      | Utstyr .....                                                | 2        |
| 1.3      | Opplæring av utpekte ansatte .....                          | 2        |



## 1 Aktiviteter og tjenester knyttet til produktet

Leverandør skal beskrive aktiviteter og tjenester som må være gjennomført før produktet kan bestilles og ta i bruk tjenesten.

**Commented [IDS1]:** Leverandør skal beskrive hvilke tester som må være gjennomført og om det må foreligge konkrete resultater før legemiddelet kan bestilles. Dette kan være standardtester som normalt ikke utføres på sykehus, eller mer spesielle tester som må gjennomføres i tillegg, f.eks. blodprøver, antivirustest, stabilitetstesting og re-testing.

### 1.1 Tester

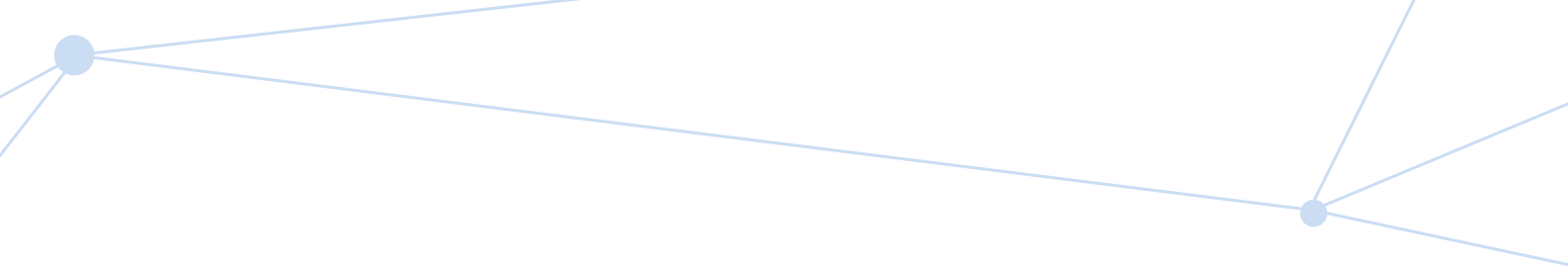
Leverandør skal beskrive om det må foreligge konkrete resultater før legemiddelet kan bestilles og tas i bruk. Dette kan være standardtester som normalt utføres på sykehus, eller mer spesielle tester som må gjennomføres i tillegg, f.eks. blodprøver, antivirustest, stabilitetstesting og re-testing.

### 1.2 Utstyr

Leverandør skal beskrive om det er konkrete utstyr som må være på plass i tjenesten før legemiddelet kan bestilles og tas i bruk. Dette kan være utstyr som normalt er på sykehus eller sykehusapotek, eller mer spesielt utstyr f.eks. egen oppbevaring til kjøling,

### 1.3 Opplæring av utpekte ansatte

Leverandøren skal beskrive hva som menes med nødvendig opplæring, eks. hva slags type personell hos Sykehus/Sykehusapotek som må få opplæring, herunder evt. krav til autorisering av behandlingssted



## Sykehusinnkjøp HF

Organisasjonsnummer 916 879 067

Telefon 78 95 07 00

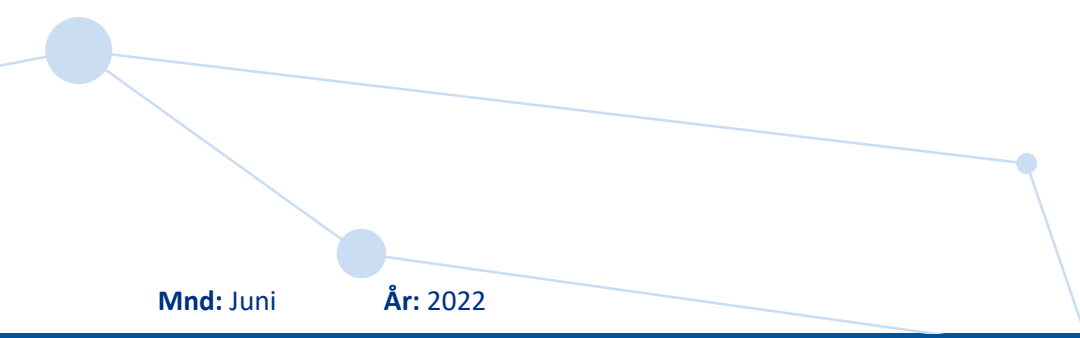
post@sykehusinnkjop.no

Sykehusinnkjøp HF, Postboks 40, 9811 Vadsø

---

# Administrative bestemmelser

Bilag 2 til Rammeavtalen



Mnd: Juni

År: 2022



SYKEHUSINNKJØP



## Innholdsfortegnelse

|     |                                                                              |   |
|-----|------------------------------------------------------------------------------|---|
| 1   | Generelt.....                                                                | 2 |
| 2   | Kunder .....                                                                 | 2 |
| 3   | Sykehusapotek.....                                                           | 2 |
| 4   | <b>LEVERING / IMPORT</b> .....                                               | 3 |
| 4.1 | Leverandøren er ansvarlig for import og distribusjon til sykehusapotek ..... | 3 |
| 4.2 | Sykehusapotek ansvarlig for import .....                                     | 3 |
| 5   | <b>TJENESTER SOM SYKEHUSAPOTEKET SKAL UTFØRE</b> .....                       | 4 |
| 6   | <b>PRISER</b> .....                                                          | 5 |



## 1 Generelt

Ved utføring av leveransen som er definert i rammeavtalen gjelder de administrative bestemmelsene i dette bilaget.

## 2 Kunder

### **Helse Sør-Øst RHF**

Akershus universitetssykehus HF  
Oslo Universitetssykehus HF  
Sunnaas Sykehus HF  
Sykehuset Østfold HF  
Sykehuset Innlandet HF  
Sykehuset i Vestfold HF  
Sykehuset Telemark HF  
Sørlandet sykehus HF  
Vestre Viken HF

### **Helse Vest RHF**

Helse Stavanger HF  
Helse Fonna HF  
Helse Bergen HF  
Helse Førde HF

### **Helse Midt-Norge RHF**

Helse Møre og Romsdal HF  
St. Olavs Hospital HF  
Helse Nord-Trøndelag HF

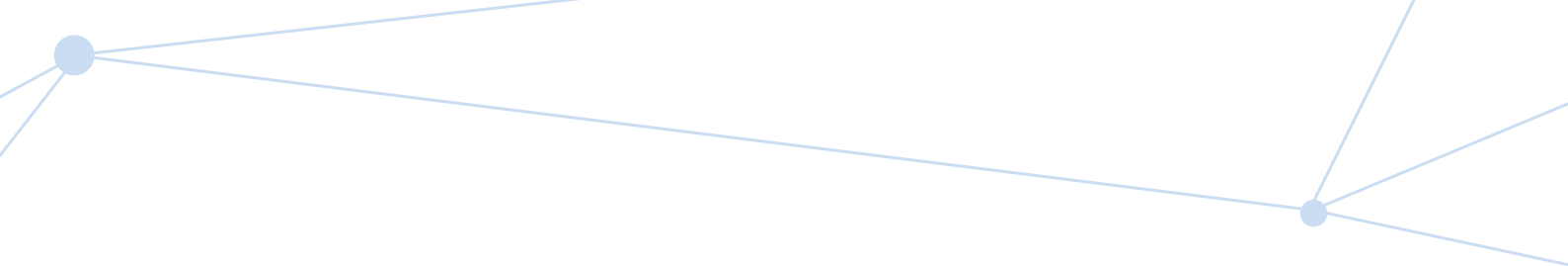
### **Helse Nord RHF**

Helgelandssykehuset HF  
Nordlandssykehuset HF  
Universitetssykehuset i Nord-Norge HF Helse Finnmark HF

## 3 Sykehusapotek

For Helse Sør-Øst RHF: Sykehusapotekene HF  
For Helse Vest RHF: Sjukehusapoteka Vest HF  
For Helse-Midt-Norge RHF: Sykehusapotekene i Midt-Norge HF  
For Helse Nord RHF: Sykehusapotek Nord HF





## Sykehusinnkjøp HF

Organisasjonsnummer 916 879 067

Telefon 78 95 07 00

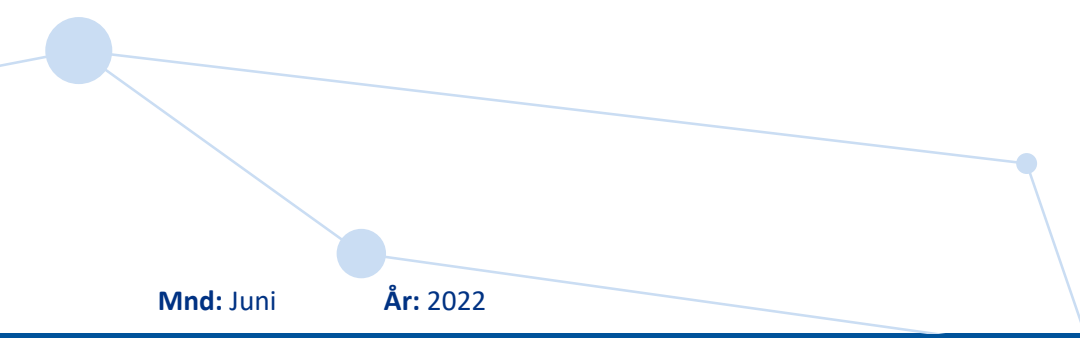
post@sykehusinnkjop.no

Sykehusinnkjøp HF, Postboks 40, 9811 Vadsø

---

# Bestilling og avbestilling av produkt

Bilag 3 til Leveranseavtalen



Mnd: Juni

År: 2022



## Innholdsfortegnelse

|          |                              |          |
|----------|------------------------------|----------|
| <b>1</b> | <b>Bestilling</b> .....      | <b>2</b> |
| 1.1      | Kontaktpersoner .....        | 2        |
| 1.2      | Bestillingsløsning .....     | 2        |
| <b>2</b> | <b>Avbestilling</b> .....    | <b>2</b> |
| 2.1      | Rutine for kansellering..... | 2        |
| 2.2      | Rutine for omlevering.....   | 2        |
| 2.3      | Rutine for kreditering ..... | 2        |



## **1 Bestilling**

### **1.1 Kontaktpersoner**

Dersom kontaktperson for bestilling er en annen kontaktperson i Bilag 1 Kontaktpersoner, skal det spesifiseres.

### **1.2 Bestillingsløsning og ordrebekreftelse**

Leverandør skal beskrive bestillingsløsning inkludert sikkerhetsløsning i dette bilaget. Dersom det er behov for pasientinformasjon, må sykehuslege ha tilgang til bestillingsløsningen. Leverandør skal minimum ha en elektronisk bestillingsløsning som tilfredsstiller krav til sikkerhet som stilles for bestillingsløsningen i pkt. 8.2 og 8.3 i Leveranseavtalen.

Her skal det beskrives hvordan og når ordrebekreftelse skal sendes og hva den minimum skal inneholde:

- Bekreftelse på vare med varenr.
- Leveringsdato
- Antall/volum/størrelsesbetegnelse

## **2 Avbestilling**

### **2.1 Rutine for kansellering**

Leverandør skal beskrive sin rutine for kansellering som må samsvare med reguleringen i rammeavtalen.

### **2.2 Rutine for omlevering**

Leverandør skal beskrive sin rutine for omlevering som må samsvare med reguleringen i rammeavtalen.

### **2.3 Rutine for kreditering**

Leverandør skal beskrive sin rutine for kreditering som må samsvare med reguleringen i rammeavtalen.



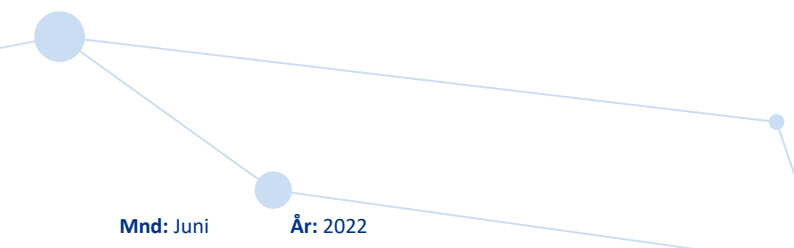
**Sykehusinnkjøp HF**

Organisasjonsnummer 916 879 067  
Telefon 78 95 07 00  
post@sykehusinnkjop.no  
Sykehusinnkjøp HF, Postboks 40, 9811 Vadsø

---

# Tillatelser og dokumentasjon

Bilag 5 til Leveranseavtalen



Mnd: Juni

År: 2022



## Innholdsfortegnelse

|          |                                                |   |
|----------|------------------------------------------------|---|
| <b>1</b> | <b>Tillatelser</b>                             | 2 |
| 1.1      | Distribusjon                                   | 2 |
| 1.1.1    | Fysisk leverandør av legemidlene               | 2 |
| 1.1.2    | Utsteder av batch release                      | 2 |
| 1.2      | Import                                         | 3 |
| 1.2.1    | Leverandøren er ansvarlig for import til Norge | 3 |
| <b>2</b> | <b>Annen dokumentasjon</b>                     | 3 |



## 1 Tillatelser

**Commented [IDS1]:** Leverandøren skal beskrive eventuelle dokumenter som skal følge med leveransen og kontrolleres av Sykehusapotek ved før avtaleinngåelse og ved mottak, herunder dokumenter relatert til import og transport.

### 1.1 Distribusjon

Leverandøren er ansvarlig for distribusjon av legemiddelet til sykehusapoteket og er den aktøren som har det fysiske lageret hvor legemidlene sendes fra.

Forsendelsen skal være utstyrt med validert temperaturregistreringsutstyr, som registrerer data i hele transportperioden. Data skal være tilgjengelige for sykehusapoteket.

Nødvendig dokumentasjon/utstyr som skal medfølge legemiddelet;

- Transportemballasje skal merkes med navn og adresse på ansvarlig importør (Leverandør).
- Merking av transportemballasje med informasjon om Avsender/Eksportør
- Batch Release/CoC-dokumentasjon for aktuelt legemiddel
- Temperaturmonitoreringsutstyr for transportperioden som gir informasjon om transporttemperatur ved mottak av legemiddel i apoteket

#### 1.1.1 Fysisk leverandør av legemidlene:

|                                                                                            |                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Navn:                                                                                      |                                         |
| Adresse:                                                                                   |                                         |
| Land:                                                                                      |                                         |
| Kontaktperson:                                                                             |                                         |
| E-post:                                                                                    |                                         |
| Telefonnummer:                                                                             |                                         |
| Beskriv aktuelle tillatelser, og henvis til sertifikatnr. i EudraGMDP der det er relevant: |                                         |
| Utsteder av batch release:                                                                 | JA / NEI (Hvis NEI, fyll også ut 1.1.2) |

#### 1.1.2 Utsteder av batch release:

|                                         |  |
|-----------------------------------------|--|
| Navn:                                   |  |
| Adresse:                                |  |
| Land:                                   |  |
| Kontaktperson:                          |  |
| E-post:                                 |  |
| Telefonnummer:                          |  |
| Beskriv aktuelle tillatelser, og henvis |  |



Saksnummer: 20åå/NNN

til sertifikatnr. i  
EudraGMDP der det  
er relevant:

## 1.2 Import

### 1.2.1 Leverandøren er ansvarlig for import til Norge

Godkjente grossister (med tillatelse fra Statens legemiddelverk eller legemiddelmyndighet i et annet EU/EØS land) kan innføre legemidler fra lovlige aktører i EU/EØS, dersom tillatelsen dekker dette.

Innehaver av importtillatelsen:

|                                                                                            |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Navn:                                                                                      |  |
| Adresse:                                                                                   |  |
| Land:                                                                                      |  |
| Kontaktperson:                                                                             |  |
| E-post:                                                                                    |  |
| Telefonnummer:                                                                             |  |
| Beskriv aktuelle tillatelser, og henvis til sertifikatnr. i EudraGMDP der det er relevant: |  |

## 2 Annen dokumentasjon

Leverandør skal dokumentere at de har nødvendig forsikringer i Norge, herunder legemiddelforsikring og ansvarsforsikring.



Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028

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

**Sak 085- 2022**

**Orienteringssak: Forhandlinger for Genterapi  
ex-vivo med funksjonell kopi av genet for  
arylsulfatase A (Libmeldy) til behandling av  
metakromatisk leukodystrofi.**

Se vedlegg



## Orienteringsnotat - Forhandlinger for Genterapi ex-vivo med funksjonell kopi av genet for arylsulfatase A (Libmeldy) til behandling av metakromatisk leukodystrofi

Til: Beslutningsforum

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 7.6.2022

### 1. Innledning og bakgrunn

Vi viser til orienteringssak i Beslutningsforum 21.4.2021, sak 049B-2021, om Sak 90-21 i Interregionalt fagdirektørmøte 8. april 2021: «Initiativ om felles nordisk forhandling for legemiddelet Libmeldy til behandling av metakromatisk leukodystrofi karakterisert ved biallelisk mutasjon i arylsulfatase A (ARSA) genet som leder til redusert ARSA enzymaktivitet hos barn».

Det er nå gjennomført felles nordiske forhandlinger med leverandør.

Gjennom forhandlingen er det oppnådd et pristilbud fra leverandør, samt at leverandøren har åpnet for et nordisk behandlingssenter som er planlagt til Skånes universitetssykehus, Lund (Sverige). Tidligere var det aktuelt med behandling på sentre i Storbritannia eller Tyskland.

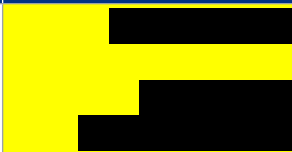
Det gjenstår imidlertid viktige avklaringer knyttet til avtalen(e) som skal inngås før behandlingen kan tas i bruk. Det skal inngås en avtale mellom de ulike aktørene i Sverige og leverandøren. Dersom det inngås en slik avtale, vil det være hensiktsmessig å la denne gjelde også for nordiske pasienter, inkludert norske pasienter.

Formålet med dette notatet er å orientere om status for de ulike delene av avtalene som må være på plass før beslutning.

### 2. Problemstillinger

#### Pristilbud

Orchard therapeutics har 4.5.2022 etter felles nordisk prisforhandling tilbudt følgende priser:

| Varenummer | Pakning                                                                                                                            | Maks-AUP | LIS-AUP inkl.mva.                                                                     |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| n/a        | Libmeldy, Autolog CD34+ celleberiket populasjon som inneholder hematopoetiske stamceller og forløperceller transdusert ex vivo med | n/a      |  |

Sykehusinnkjøp HF – [www.sykehusinnkjop.no](http://www.sykehusinnkjop.no)

Postboks 40  
9811 Vadsø

Besøksadresse:  
Hermetikken  
Tollbugata 7  
9800 Vadsø

Telefon: 78 95 07 00  
e-post: [post@sykehusinnkjop.no](mailto:post@sykehusinnkjop.no)

Org nr: MVA 916 879 067 NO



|  |                                                                                    |  |  |
|--|------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
|  | lentiviral vektor som koder genet for arylsulfatase A, Infusjonsvæske, disp. 1 stk |  |  |
|--|------------------------------------------------------------------------------------|--|--|

Libmeldy er en éngangsbehandling. Prisen er tilbudt som en nordisk pris, på AIP-nivå [REDACTED] eks mva. I Norge er det mva på legemidler, mens det i eksempelvis Sverige ikke er mva på legemidler. Ved sykehuset i Lund betales det heller ikke apotekavanse pr legemiddel.

### Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har oppdatert de ulike FINOSE-scenariene med tilbudt pris. [REDACTED]

FINOSE har beregnet ulike scenarioer med tilhørende sensitivitetsanalyser, da det ble vurdert at dokumentasjonen ikke er tilstrekkelig til å beregne en egen hovedanalyse. Legemiddelverket skriver: *FINOSE understreker i sin vurdering at Orchard sin helseøkonomiske modellstruktur og innebygde antagelser gjør det krevende å gjøre analyser som på en troverdig måte fremskriver naturlig sykdomsforløp ved MLD og effekt av behandling med Libmeldy. Modellen bygger på enten/eller antagelser om klassifisering av pasienter i ulike responsgrupper og livslang effektvarighet av Libmeldy for majoriteten av pasientene. Dette til tross for kort oppfølgingstid i de kliniske studiene og få pasienter til å informere disse antagelsene. Som en konsekvens av dette vil enhver mindre endring i modellen knyttet til responsgrupper og klassifisering gi svært store utslag på beregning av kostnadseffektiviteten.*

FINOSE presenterer to scenarioer hvor de to overnevnte usikkerhetsmomentene om effekt av Libmeldy (klassifisering i responsgrupper og effektvarighet) varieres hver for seg, samt et scenario hvor begge disse to endringen gjøres samtidig:

- Scenario 1: FINOSE endrer klassifiseringen i responsgrupper. Pasienter med for kort oppfølgingstid i studien til å kunne fastslå at de har full respons, er i stedet modellert som «partial responders».
- Scenario 2: FINOSE endrer antagelsen om livslang effektvarighet av Libmeldy. Klassifiseringen i responsgrupper i dette scenarioet er tilsvarende det firma har antatt i sin grunnanalyse, men etter 15 år følger pasientene som blir behandlet med Libmeldy det naturlige sykdomsforløpet i den resterende tidshorisonten i modellen.
- Kombinasjonsscenario: Begge de overnevnte endringene er implementert i samme helseøkonomiske modell.



| Pris                 | Tentativ pris i metodevurderingen<br>NOK 30 074 576 | Pristilbud av 4.5.2022 |
|----------------------|-----------------------------------------------------|------------------------|
| Scenario 1           |                                                     |                        |
| PS-LI                | 2 799 556                                           |                        |
| PS-EJ                | 5 059 120                                           |                        |
| ES-EJ                | 5 050 752                                           |                        |
| Hele<br>populasjonen | 3 225 418                                           |                        |
| Scenario 2           |                                                     |                        |
| PS-LI                | 3 105 129                                           |                        |
| PS-EJ                | 2 662 553                                           |                        |
| ES-EJ                | 4 181 307                                           |                        |
| Hele<br>populasjonen | 3 151 472                                           |                        |
| Kombinasjonsscenario |                                                     |                        |
| PS-LI                | 5 857 541                                           |                        |
| PS-EJ                | 8 259 076                                           |                        |
| ES-EJ                | 7 575 177                                           |                        |
| Hele<br>populasjonen | 6 359 681                                           |                        |

Legemiddelverket har vurdert om de tre veiledende kriterier for vurdering av om legemiddelet er til behandling av en særskilt liten pasientgruppe med svært alvorlig tilstand er oppfylt;

- MLD er en svært sjelden sykdom med en antatt prevalens i Europa på 1 av 100 000. Det antas at det fødes ett barn med MLD hvert 1-2 år i Norge. På bakgrunn av godkjent indikasjon vil derimot ikke alle pasienter med MLD kunne behandles med Libmeldy. Legemiddelverket vurderer at kriterie 1 om særskilt liten pasientgruppe er oppfylt.
- Beregning av alvorlighetsgrad er beheftet med stor grad av usikkerhet. Beregningene er gjort i innsendt modell fra Orchard, med forutsetningene i FINOSE sine scenarioer. Ut ifra tilgjengelige kilder om prognose ved dagens behandling tilsier dette et absolutt prognosetap på 62-69 QALYs. Legemiddelverket vurderer at kriterie 2 om svært alvorlig sykdom er oppfylt.
- Det er imidlertid stor usikkerhet knyttet til tallfesting av forventet nytte av Libmeldy. FINOSE scenarioene og majoriteten av sensitivitetsanalysene viser en nyttegevinst på over 2 QALYs. Legemiddelverket vurderer at kriterie 3 om stor forventet nytte av legemiddelet sannsynligvis er oppfylt.

### Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket skriver at det er svært krevende å estimere antall aktuelle pasienter i Norge. Antallet kan være i området ett barn hvert fjerde til hvert åttende år. Anslaget er svært usikkert



siden det ikke er kjent hvor ofte MLD opptrer hos familier hvor ett barn allerede har fått diagnose i Norge.

Det blir født et barn med MLD med omtrent ett til to års mellomrom i Norge. Med tidlig/systematisk screening vil det kunne identifiseres og diagnostiseres flere aktuelle pasienter tidsnok til at de kan motta behandling med Libmeldy

### **Organisering av behandlingsforløp i utlandet**

Norske pasienter vil behandles utenlands, det forberedes et nordisk behandlingssenter i Sverige. Dersom legemidlet innføres som standardbehandling for norske pasienter, vil behandlingsforløpet vil kunne organiseres av de regionale helseforetakene sine utenlandskontor - utenfor regelverket om rett til behandling i utlandet, dvs uten at utenlandskontoret vurderer om pasienten har rett til behandling ihht til dette regelverket eller ikke.

### **Finansiering og oppgjør**

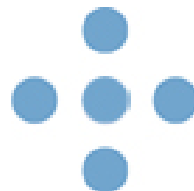
Behandlingen skal finansieres av Helseforetaket, inkludert både legemiddelet og behandlingsopplegget for øvrig. Det må inngås en avtale med leverandøren og/eller behandlingssenteret i Lund slik at det sikres at helseforetakene ikke betaler mer for legemiddelet enn det som er tilbudt fra leverandøren, hensyntatt valutakurs.

### **Rammeavtale for Libmeldy**

Det skal inngås en rammeavtale mellom behandlingssenteret og eventuelt andre aktører i Sverige, og leverandørene – tilsvarende avtale som ville inngås dersom behandlingen skulle administreres i Norge. Det er målsetting om at nordiske pasienter som behandles på senteret i Sverige – inkludert norske pasienter – skal dekkes av en slik avtale. I såfall vil en enkel norsk prisavtale kunne henvise til denne avtalen.

## **3. Oppsummering/tilråding**

[Redacted content]



Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028

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

## Sak 086A-2022

## Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 09. juni 2022

*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 Sak 087-2022 i Interregionalt fagdirektørmøte 09. juni 2022: «ID2018\_115 Lomitapid (Lojuxta) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi».

### Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 09. juni 2022

Det ble vist til tidligere saker i Beslutningsforum hvor det ble bedt om at Sykehusinnkjøp skulle gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Sykehusinnkjøp har gjennomført nye forhandlinger med Amryt Pharma og mottatt et nytt pristilbud av 27.05. 2022.

### Konklusjon:

- Fagdirektørene vurderes at årskostnaden fortsatt er altfor høy i forhold til den dokumentert effekten av behandlingen.
- Det anses ikke nødvendig å fremme en ny sak til Beslutningsforum, men referere fagdirektørenes vurdering av pristilbudet.

### Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 09. juni 2022 tas til orientering og nettsidene til nye metoder oppdateres i henhold til fagdirektørenes beslutning/konklusjon.

Oslo, 13.06. 2022

Inger Cathrine Bryne  
administrerende direktør

Vedlegg:

- Referat fra interregionalt fagdirektørmøte 09.06.2022
- Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte 09.06.2022
- Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF datert 27. mai 2022

## Internt møtereferat (ikke godkjent)

|              |                                            |       |                      |
|--------------|--------------------------------------------|-------|----------------------|
| Referat fra: | Interregionalt fagdirektørmøte – kort møte | Dato: | Torsdag 9. juni 2022 |
|--------------|--------------------------------------------|-------|----------------------|

| Saksnr.  | Sak                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Ansvar | Vedlegg |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|---------|
| 087-2022 | <p><b>ID2018_115 Lomitapid (Lojuxta) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi</b></p> <p>Saksframlegg, prisnotat av 27.05.2022 fra Sykehusinnkjøp HF og sak 126-2021 - ID2018_115 Lomitapid (Lojuxta) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi – revurdering var sendt ut sammen med innkallingen.</p> <p>Det ble vist til tidligere saker i Beslutningforum hvor det ble bedt om at Sykehusinnkjøp skulle gjenoppta forhandlingene med leverandøren.</p> <p>Sykehusinnkjøp har gjennomført nye forhandlinger med Amryt Pharma og mottatt et nytt pristilbud.</p> <p>Det vises forøvrig til utsendt prisnotat av 27.05.22 fra Sykehusinnkjøp HF og sak 126-2021 i Beslutningsforum.</p> <p><b>Konklusjon:</b></p> <p>Fagdirektørene vurderes at årskostnaden fortsatt er altfor høy i forhold til den dokumentert effekten av behandlingen.</p> <p>Det anses ikke nødvendig å fremme en ny sak til Beslutningsforum, men referere fagdirektørenes vurdering av pristilbudet.</p> | HS     |         |

## Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte

|                       |                                    |
|-----------------------|------------------------------------|
| <b>Til:</b>           | Interregionalt fagdirektørmøte     |
| <b>Fra:</b>           | Fagdirektør i Helse Midt-Norge RHF |
| <b>Dato:</b>          |                                    |
| <b>Saksbehandler:</b> | Gunn Fredriksen                    |

| Type sak (sett kryss)       |   |                                         |  |                     |  |
|-----------------------------|---|-----------------------------------------|--|---------------------|--|
| Utkvittering/avklaringssak: | X | Utsendt til informasjon:                |  | Styringsgruppemøte: |  |
| Temasak:                    |   | Unntatt offentlighet: (hvis ja, angi §) |  |                     |  |

| Prosess (saksnr og dato)                              |  |
|-------------------------------------------------------|--|
| Tidligere behandlet i interregionalt fagdirektørmøte: |  |

### Sak 087-2022 - ID2018\_115 Lomitapid (Lojuxta) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi

#### Hva saken omhandler i korte trekk

Det vises til 5 tidligere saker i Beslutningsforum, senest sak 126-2021 i møte 27.9.2021, hvor det ble fattet følgende beslutning.

1. Lomitapid (Lojuxta) innføres ikke til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi.
2. Det ville være ønskelig å kunne ta i bruk denne behandlingen, men prisen for legemiddelet er altfor høy i forhold til dokumentert effekt.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Sykehusinnkjøp har gjennomført nye forhandlinger med Amryt Pharma og mottatt et nytt pristilbud.

Det nye pristilbudet er [REDAKTERT] enn det forrige og årskostnaden for behandlingen med ny tilbudt LIS-AUP er beregnet til [REDAKTERT]. Til orientering var årskostnad ved forrige beslutning i Beslutningsforum [REDAKTERT] LIS-AUP.

Det vurderes at årskostnaden (prisen) fortsatt er altfor høy i forhold til dokumentert effekt. Det anses ikke nødvendig å fremme en ny sak til Beslutningsforum, men referere fagdirektørenes vurdering av pristilbudet.

Det vises forøvrig til vedlagte prisnotat av 27.05.2022 fra Sykehusinnkjøp HF og sak 126-2021 i Beslutningsforum.

#### Forslag til konklusjon:

- Fagdirektørene vurderes at årskostnaden (prisen) fortsatt er altfor høy i forhold til dokumentert effekt. Det anses ikke nødvendig å fremme en ny sak til Beslutningsforum, men referere fagdirektørenes vurdering av pristilbudet.

#### Vedlegg:

1. Prisnotat av 27.05.2022 fra Sykehusinnkjøp HF
2. Sak 126-2021 - ID2018\_115 Lomitapid (Lojuxta) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi – Revurdering



# Notat

**Til:**

|                      |             |                       |
|----------------------|-------------|-----------------------|
| Helse Nord RHF       | Fagdirektør | Geir Tollåli          |
| Helse Vest RHF       | Fagdirektør | Baard-Christian Schem |
| Helse Sør-Øst RHF    | Fagdirektør | Jan Christian Frich   |
| Helse Midt-Norge RHF | Fagdirektør | Henrik Sandbu         |

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

**Dato:** 27. mai 2022

## ID2018\_115: Lomitapid (Lojuxta) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi – prisnotat 6

### Bakgrunn

Vi viser til beslutning i Beslutningsforum 27.9.2021:

1. Lomitapid (Lojuxta) innføres ikke til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi.
2. Det ville være ønskelig å kunne ta i bruk denne behandlingen, men prisen for legemiddelet er altfor høy i forhold til dokumentert effekt.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Vi viser til Prisnotat 5 fra Sykehusinnkjøp HF av 20.8.2021.

### Pristilbud

Amryt Pharma har 18.5.2022 tilbudt følgende priser:

| Varenummer | Pakning                     | Maks-AUP      | LIS-AUP inkl.mva. |
|------------|-----------------------------|---------------|-------------------|
| 484855     | Lojuxta kapsel 5 mg, 28stk  | 245 497,20 kr |                   |
| 144665     | Lojuxta kapsel 10 mg, 28stk | 245 497,20 kr |                   |
| 077346     | Lojuxta kapsel 20 mg, 28stk | 245 497,20 kr |                   |

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1 kapsel daglig i henhold til SPC, dersom det må kombineres to kapsler for å administrere forskrevet mengde, doubles kostnadene. Månedskostnaden for Lojuxta er om lag [REDACTED] LIS-AUP.



Årskostnad med maksimalpris er om lag 3,2 millioner NOK med dosering 1 kapsel daglig. Til orientering var årskostnad ved forrige beslutning i Beslutningsforum [REDAKTERT] LIS-AUP, det nye tilbudet innebærer kun ytterligere [REDAKTERT] rabatt.

### Kostnadseffektivitet

Det er ikke utført nye beregninger av kostnadseffektivitet

### Budsjettkonsekvenser

Det er ikke utført nye beregninger av budsjettkonsekvenser

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Lojuxta blir besluttet innført av Beslutningsforum 20.06.2022, kan legemiddelet tas i bruk til tilbudt LIS-pris fra 15.07.2022.

### Informasjon om refusjon av lomitapid (Lojuxta) i andre land

Det er ikke gjort nytt søk etter informasjon om refusjon av lomitapid (Lojuxta) i andre land

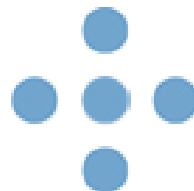
### Oppsummering

Amryt Pharma har sendt et nytt pristilbud som fremstår som en nokså marginal endring fra pristilbud som tidligere er vurdert i Beslutningsforum. Dersom Lojuxta blir besluttet innført av Beslutningsforum 20.06.2022, kan legemiddelet tas i bruk til tilbudt LIS-pris fra 15.07.2022.

Asbjørn Mack  
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud  
Fagrådgiver

| Prosess                                                                    |                                                                                                                                                                      |  |
|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket    | n/a                                                                                                                                                                  |  |
| Henvendelse til leverandør om prisopplysninger                             | 27.9.2021                                                                                                                                                            |  |
| Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF | 18.5.2022                                                                                                                                                            |  |
| Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF                                 | 27.5.2022                                                                                                                                                            |  |
| Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF                                   | 243 dager hvorav 234 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager. |  |



Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028

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

## **Sak 086B-2022      Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 23. mai 2022**

*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 Sak 077-2022 i interregionalt fagdirektørmøte 23. mai 2022: «ID2019\_116 Esketamin (Spravato) ved behandling av behandlingsresistent depresjon».

### **Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 23. mai 2022**

Det vises til sak i Beslutningsforum for nye metoder 25.10.2021 (Sak 140-2021) med følgende beslutning:

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

Nye metoder mottok tilleggsdokumentasjon fra Janssen-Cilag om dokumentasjon på eventuelle subgrupper 25.02.2022. Statens legemiddelverk er bedt om å gjøre en overordnet, foreløpig vurdering av den innsendte dokumentasjonen.

### **Konklusjon:**

- Fagdirektørene ser at det kan være nyttig behandling, men det er dårlig dokumentasjon for klinisk nytte, og prisen er høy. Det er ikke mulig å identifisere subgrupper som kan ha større nytte av behandling med esketamin enn totalpopulasjonen.

- Behandling med esketamin vurderes på nytt når ytterligere dokumentasjon på nytten av behandlingen og/eller nytt pristilbud foreligger.
- Fagdirektørene er positive til et evt. initiativ til en klinisk studie der det sammenlignes med intravenøs ketamin-behandling. Det forberedes en sak til møte 29. august

Konklusjonen refereres i Bestiller- og Beslutningsforum

**Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:**

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 23. mai 2022 tas til orientering og nettsidene til nye metoder oppdateres i henhold til fagdirektørenes beslutning/konklusjon.

Oslo, 13.06. 2022

Inger Cathrine Bryne  
administrerende direktør

**Vedlegg:**

- Referat vedrørende aktuell sak fra interregionalt fagdirektørmøte 23.05.2022
- Saksfremlegg til Interregionalt fagdirektørmøte 23. 05.2022

|              |                                |       |              |
|--------------|--------------------------------|-------|--------------|
| Referat fra: | Interregionalt fagdirektørmøte | Dato: | 23. mai 2022 |
|--------------|--------------------------------|-------|--------------|

| Saksnr.  | Sak                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Ansvar | Vedlegg |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|---------|
| 077-2022 | <p><b>ID2019_116 Esketamin (Spravato ®) ved behandling av behandlingsresistent depresjon</b></p> <p>Saksframlegg og brev fra Janssen-Cilag var sendt ut sammen med innkallingen.</p> <p><i>Gunn Fredriksen, Michael Vester, Ingvild Klevan og Asbjørn Mack deltok under behandling av saken.</i></p> <p>Gunn Fredriksen orienterte og saken ble diskutert.</p> <p>Saken ble behandlet i sak 140-2021 i Beslutningsforum.</p> <p>Nye metoder mottok tilleggsdokumentasjon fra Janssen-Cilag om dokumentasjon på ev. subgrupper 25.02.2022.</p> <p>SLV er bedt om å gjøre en overordnet, foreløpig vurdering av den innsendte dokumentasjonen.</p> <p><b>Konklusjon:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Fagdirektørene ser at det kan være nyttig behandling, men det er dårlig dokumentasjon for klinisk nytte, og prisen er høy. Det er ikke mulig å identifisere subgrupper som kan ha større nytte av behandling med esketamin enn totalpopulasjonen.</li><li>• Behandling med esketamin vurderes på nytt når ytterligere dokumentasjon på nytten av behandlingen og/eller nytt pristilbud foreligger.</li><li>• Fagdirektørene er positive til et evt. initiativ til en klinisk studie der det sammenlignes med intravenøs ketamin-behandling. Det forberedes en sak til møte 29. august</li></ul> <p>Konklusjonen refereres i Bestiller- og Beslutningsforum</p> | HS     |         |

## Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte

|                       |                                    |
|-----------------------|------------------------------------|
| <b>Til:</b>           | Interregionalt fagdirektørmøte     |
| <b>Fra:</b>           | Fagdirektør i Helse Midt-Norge RHF |
| <b>Dato:</b>          | 23.05.2022                         |
| <b>Saksbehandler:</b> | Gunn Fredriksen                    |

| Type sak (sett kryss)       |                                     |                                         |                          |                     |                          |
|-----------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|
| Utkvittering/avklaringssak: | <input checked="" type="checkbox"/> | Utsendt til informasjon:                | <input type="checkbox"/> | Styringsgruppemøte: | <input type="checkbox"/> |
| Temasak:                    | <input type="checkbox"/>            | Unntatt offentlighet: (hvis ja, angi §) | <input type="checkbox"/> |                     | <input type="checkbox"/> |

| Prosess (saksnr og dato)                              |  |
|-------------------------------------------------------|--|
| Tidligere behandlet i interregionalt fagdirektørmøte: |  |

### Sak 077-2022

### ID2019\_116 Esketamin (Spravato) ved behandling av behandlingsresistent depresjon

#### Hva saken omhandler i korte trekk

Det vises til følgende beslutning i sak 140-2021 i møte i Beslutningsforum 26.10.2021:

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

Beslutningen var en revurdering av beslutningen i sak 045-2021. Revurderingen var basert på nytt pristilbud. Det var ikke tilkommet ny dokumentasjon.

Det vises også til tidligere saker i interregionalt fagdirektørmøte.

Det er gjennomført møte med de to klinikerne som deltok som fageksperter i metodevurderingen. Klinikerne er tydelige på at det ikke peker seg ut aktuelle subgrupper som kan ha større nytte av behandling med esketamin enn totalpopulasjonen. Det videre arbeidet bør derfor fokusere på ytterligere prisreduksjon.

Klinikerne ønsket også å diskutere muligheten for å bruke ketamin iv (off label) ved behandlingsresistent depresjon, og mulighet for å initiere en studie. Jfr bestilling i Bestillerforum den 21.03.2022. Det er ønskelig å diskutere med fagdirektørene om Nye metoder aktivt skal foreslå kliniske studier, og evt videre prosess?

## Bakgrunn for saken

Beslutningsforum behandlet i 2021 sak om esketamin (Spravato) to ganger.

Først i [sak 045-2021](#), i møte 26. april 2021, der Beslutningsforum gjorde følgende beslutning:

1. *Esketamin (Spravato) innføres ikke til bruk ved behandlingsresistent depresjon.*
2. *Det er lav kvalitet på tilgjengelig dokumentasjon, stor usikkerhet knyttet til vurderingen av klinisk nytte av behandlingen og prisen er for høy.*

Sykehusinnkjøp forhandlet etter denne beslutningen med leverandøren og fikk et nytt pristilbud.

Følgende beslutning ble fattet i [sak 140-2021](#) i møte i Beslutningsforum 26.10.2021:

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

## Kort oppsummering av saken

Legemiddelverket oppsummerte effektdokumentasjonen i sak 045-2021 på følgende måte:

Legemiddelverket er usikker på i hvilken grad effekten av Spravato, som vist i de kliniske studiene, er representative for norsk klinisk praksis. Flere av eksklusjonskriteriene i studiene er vanlige komorbiditeter hos pasienter med depresjon. Det er derfor stor sannsynlighet for at pasienter i norsk klinisk praksis vil være sykere enn pasientene i studiene. Orale antidepressiva i de innsendte kliniske TRANSFORM- og SUSTAIN-studiene var enten sertralin, escitalopram, venlafaksin eller duloksetin (i tillegg til placebo). I tillegg kunne pasienter få psykoterapi, men det er ikke klart hvor mange som gjorde det. I norsk klinisk praksis brukes ikke duloksetin. I tillegg brukes en kombinasjon av flere legemidler, strukturert psykologisk behandling samt elektrokonvulsiv behandling (ECT).

Legemiddelverket gjør oppmerksom på at effekten av dagens behandling i norsk klinisk praksis sannsynligvis er bedre enn den som ligger til grunn i modellen/studiene, noe som i seg selv kan gi en for stor mereffekt av Spravato sammenliknet med dagens behandling i Norge.

Legemiddelverket vurderte at usikkerheten i dokumentasjonen var så stor at de ikke fant grunnlag for å utarbeide en egen helseøkonomisk hovedanalyse. Legemiddelverket presenterte derfor kun resultater fra en eksplorativ analyse. Estimert APT på 6,4-12,6 QALY (som i seg selv er usikker) tilsier en betalingsvillighet i intervallet [REDACTED]

## Saksutredning

I etterkant av beslutningen i sak 140-2021 og diskusjon om bruk til en subgruppe, er Janssen forespurt om det foreligger dokumentasjon på evt. subgrupper. Nye metoder mottok tilleggsdokumentasjon fra Janssen den 25.02.2022. Den tilsendte dokumentasjonen er stort sett den samme som ble lagt til grunn for en revurdering i Danmark (se nedenfor). SLV ble (uformelt) bedt om å gjøre en overordnet, foreløpig vurdering av den innsendte dokumentasjonen.

SLV har gitt følgende tilbakemelding:

- Det er mulig at Spravato har bedre effekt hos en subgruppe av pasientene med 3 eller flere mislykkede behandlinger, men datagrunnlaget er for tynt til å konkludere på dette i forhold til norsk klinisk praksis. Det vil kreve betydelige ressurser å validere.
- Bruk av subgrupper øker usikkerheten i den helseøkonomiske analysen ytterligere. Dette skriver også Janssen selv i notatet: «Legemiddelverket skrev i sin metodevurdering at det var svært stor usikkerhet knyttet til vurderingen av Spravato, og denne blir neppe mindre av å redusere pasientpopulasjonen og dermed datagrunnlaget for analysen.»
- Bruk av en indirekte sammenligning for å anslå relativ effekt vil også øke usikkerheten i beslutningsgrunnlaget ytterligere. Å dra inn nye elementer som øker usikkerheten ytterligere er derfor lite hensiktsmessig.

## Andre land

I Sverige er esketamin innført til en subgruppe som skal ha prøvd minst 4 behandlingsalternativer.

**Sverige:** NT rådet gå 25. juni 2020 følgende anbefaling:

- *att Spravato i kombination med antidepressiva kan användas vid unipolär svår terapistesistent depression (F32.2) när andra behandlingsmöjligheter är uttömda*
- *att patienten bör ha provat minst fyra behandlingsalternativ mot sin depression innan Spravato provas*
- *att i övrigt inte använda Spravato*
- *att effekten av behandlingen ska utvärderas kontinuerligt (månadsvis) med både klinisk bedömning och skattningar (MADRS och funktionsskattningsskala). Vid utebliven eller otillräcklig effekt 4–6 veckor efter insättning ska Spravato sättas ut*
- *att registrera behandling med Spravato med åtgärdskoderna DT018, N06AX27*

**Danmark:** Medicinrådet anbefalte 26. august 2020 ikke å innføre esketamin med begrunnelse svak dokumentasjon og for høy pris. Det ble i januar gjennomført [en revurdering](#).

Medicinrådet gjorde den. 23.februar 2022 [følgende beslutning](#):

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



*Medisinrådet har vurdert esketamin i kombinasjon med SSRI eller SNRI til to pasientgrupper med varierende grad av behandlingsresistent depresjon. For begge grupper er det usikkerhet forbundet med vurderingen av esketamins effekt, fordi det ikke er komparative data for mer enn 4 ugers behandling. Særlig for pasienter med større grad av behandlingsresistent depresjon målt ved MSM-værdi  $\geq 9$  er data yderst sparsomme, også for de første 4 uger av behandlingen.*

*For begge pasientpopulationer er det hyppige bivirkninger, herunder især neuropsykiatriske bivirkninger. Medisinrådet er derudover bekymret for lægemidlets misbrugs-potentialer.*

*Desuden vurderer Medisinrådet, at esketamin ikke er et relevant behandlingsvalg for voksne pasienter, som ikke har responderet på minst to forskjellige behandlinger med antidepressiva. Det skyldes, at depresjon i dansk klinisk praksis ikke blir vurdert behandlingsresistent etter tidligere behandling med blot to antidepressiva.*

### **Bestilling av kartlegging av dokumentasjon av ketamin iv**

Relevant for saken er også et forslag til Bestillerforum om en metodevurdering på bruk av ketamin iv off label ved behandlingsresistent depresjon. Det vises til [Sak 050-22](#) i Bestillerforum den 21.03.22, med følgende beslutning:

*En kartlegging (løp D) basert på et systematisk litteratursøk gjennomføres ved Folkehelseinstituttet for ketamin mot behandlingsresistent depresjon og akutt suicid-fare eller selvmordstanker. Saken sendes deretter tilbake til Bestillerforum som tar stilling til videre behandling.*

Forslagsstiller var Ingmar Clausen, DPS nordre Østfold/Sykehuset Østfold HF. I forslaget står følgende: Metoden er tatt i bruk ved DPS nordre Østfold som foreløpig er den eneste offentlige institusjon som tilbyr behandlingen. De holder på å utdanne flere HF i metoden, gir mye undervisning, inkludert til norsk psykiatrisk forening. De tar imot pasienter fra alle deler av Norge og ventelisten begynner å vokse.

Både Helse Vest og Helse Sørøst ga innspill til forslaget om at dette er en metode det er klinisk behov for. HSØ skriver: "Etter vår mening er det behov for større studier mtp effekt/bivirkning, både på kort og lang sikt". Helse Midt-Norge og Helse Nord ga ingen kommentarer til forslaget.

### **Dialog med klinikere**

På oppdrag fra det interregionale fagdirektørmøte gjennomførte Michael Vester og undertegnede, et møte den 06.04.22 med de to fagekspertene som deltok i metodevurderingen av esketamin – Ole Andreassen, OUS og Torkel Harboe, Helse Bergen. Målet med møtet var å få innspill på klinisk nytte og bruksområde, herunder vurdere bruk til aktuelle subgrupper.

De to klinikerne var tydelige på at det ikke peker seg ut aktuelle subgrupper som kan ha større nytte av behandling med esketamin, enn totalpopulasjonen. De anbefalte at det må jobbes videre med prisreduskjon for eventuelt å kunne innføre esketamin for hele pasientgruppen.

De to klinikerne hadde ikke erfaring med bruk av esketamin, men var godt kjent med preparatet. De var imidlertid også interessert i å diskutere ketamin iv til bruk ved behandlingsresistent depresjon. De var begge kjent med bruken av ketamin ved Østfold, og mener det bør initieres en klinisk studie på ketamin iv (off-label) til bruk ved behandlingsresistent depresjon. Det vises videre til [Artikkel i tidsskriftet for den norske legeforening](#).

Med utgangspunkt i denne saken er det ønskelig å diskutere med fagdirektørene om Nye metoder aktivt skal foreslå kliniske studier, og hvordan skal dette eventuelt gjøres?

Til orientering så omtalte vi samhandling om forskning/kliniske studier i **Utredningen om midlertidig innføring**, på følgende måte:

Samhandling mellom Nye metoder og *Handlingsplanen for kliniske utprøvinger* er diskutert, og som en del av videreutviklingen av Nye metoder til å kunne håndteres presisjonsmedisin bedre, er det nødvendig med tett dialog mellom Nye metoder og de regionale helseforetakene som har fått i oppdrag å følge opp den nasjonale handlingsplanen for kliniske utprøvinger.

Aktuelle samarbeidsstrukturer for videre arbeid vil være:

De regionale helseforetakenes strategigruppe for forskning som er et rådgivende organ og kontaktforum for de regionale helseforetakene og Helse- og omsorgsdepartementet for diskusjon og felles forståelse av overordnede og strategiske forskningsspørsmål. Gruppen skal gi råd om overordnede målsetninger for forskning, utviklingsarbeid og innovasjon i spesialisthelsetjenesten, og på hvilke områder de regionale helseforetakene bør iverksette felles tiltak.

[NorCRIN](#) er et nasjonalt forskningsstøttenettverk som består av de seks universitetssykehusene i landet.

[KLINBEFORSK](#) (Klinisk behandlingsforskning i spesialisthelsetjenesten) er et nasjonalt forskningsprogram som ble etablert i 2016. Gjennom dette forskningsprogrammet utlyses det hvert år midler til større kliniske multisenterstudier. Programmet skal orientere seg mot aktuelle kunnskapsoppsummeringer og andre etablerte systemer slik som f.eks. Nye metoder i spesialisthelsetjenesten.

[NorTrials](#) skal være et gjensidig forpliktende partnerskap for kliniske studier. NorTrials skal bygge opp et profesjonelt mottakerapparat for både store og små aktører i næringslivet, offentlig sektor og andre som gjennomfører studier i norsk helsetjeneste. NorTrials skal fungere som «èn vei inn» for kliniske studier for næringslivet og for helsetjenesten.

**Forslag til konklusjon:**

- Fagdirektørene tar til etterretning at det ikke peker seg ut aktuelle subgrupper som kan ha større nytte av behandling med esketamin, enn totalpopulasjonen. Det må jobbes videre for å oppnå ytterligere prisreduksjon.
- Fagdirektørene viser til bestilling i Bestillerforum sak 50-22 av *en kartlegging (løp D) basert på et systematisk litteratursøk gjennomføres ved Folkehelseinstituttet for ketamin mot behandlingsresistent depresjon og akutt suicid-fare eller selvmordstanker. Saken sendes deretter tilbake til Bestillerforum som tar stilling til videre behandling. Det anbefales at saken til Bestillerforum også vurderer muligheten for i initiere en klinisk studie.*
- Beslutningen i saken refereres til Bestillerforum (?)

## Vedlegg:

- Brev av 250222 fra Janssen med oppdatert dokumentasjon



Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028

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

**Sak 087- 2022**

**ID2019\_056 Kirurgiske prosedyrer for  
behandling av sykelig overvekt. Innspill fra  
Sykehuset i Vestfold HF.**

Se vedlegg

## Administrasjon

HELSE SØR-ØST RHF  
Postboks 404  
2303 HAMAR  
v/Bestillerforum

Vår referanse:  
22/00926-4 / 321

Deres referanse:

Dato:  
13.05.2022

### Ad sak 047-2022 ID2019\_056 Kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt

*«**Beslutning:** Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig 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. Tilgjengelig dokumentasjon viser liten eller ingen forskjell på vekttap, diabeteskontroll, helserelatert livskvalitet ved bruk av ulike kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt. Det var heller ikke mulig å fastslå den relative effekten av ulike kirurgiske prosedyrer på risiko for tidlig dødelighet, progresjon av fedme og fedmerelaterte komorbiditeter. Kostnadsforskjellene mellom de ulike kirurgiske prosedyrene som brukes i Norge er ubetydelige. Basert på denne fullstendige metodevurderingen kan det ikke gis anbefaling om foretrukket kirurgisk prosedyre ved behandling av sykelig overvekt. Mer forskning av høy kvalitet er nødvendig for å kunne vurdere relativ effekt av ulike kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt.»*

**Vi har følgende innsigelse mot Bestillerforum sin beslutning:** FHI-rapporten konkluderer med at «Resultatene av denne vurderingen tyder på liten eller ingen forskjell i effektene av ulike kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt (AGB, SG, RYGB, D-RYGB, OAGB, BPD-DS og BPD) på vekttap og diabeteskontroll.». Av de nevnte metodene er bare SG, RYGB og OAGB i bruk i Norge nå. Det finnes mange bariatriske metoder der det ikke foreligger nok data til at FHI kunne vurdere metodene. Eksplisitt framhever FHI-rapporten at man ikke har vurdert SASI.

FHI-rapporten kan ikke brukes til å konkludere om andre metoder enn de som er vurdert i rapporten.

Bestillerforum skriver i sin beslutning at «**Basert på denne fullstendige metodevurderingen kan det ikke gis anbefaling om foretrukket kirurgisk prosedyre ved behandling av sykelig overvekt**». En slik konklusjon kan innen enkelte fagmiljøer oppfattes som at det er fritt fram å utføre metoder som ikke er vurdert i denne metodevurderingen eller å lansere nye bariatriske metoder. FHI-rapporten gir for norske forhold bare grunnlag for denne påstanden når det gjelder SG, RYGB og OAGB.

FHI-rapporten framhever behovet for forskning av høy kvalitet og behovet for standardiserte definisjoner, enhetlige klassifiseringer av uønskede effekter/hendelser, og rapporteringsstandarder innen dette forskningsfeltet for å forbedre dokumentasjonsgrunnlaget.

**Vi mener derfor at Bestillerforum bør omformulere sin beslutning og presisere at metodevurdering av SG, RYGB og OAGB ikke gir grunnlag for anbefaling om foretrukket kirurgisk prosedyre ved behandling av sykelig overvekt. Man bør framheve at metodevurderingen er basert på dokumentasjon av lav til svært lav kvalitet og framheve behovet for forskning av høy kvalitet som en forutsetning før innføring av nye operasjonsmetoder.**

Med vennlig hilsen



Fagdirektør

10.05.22 Tønsberg

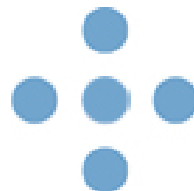
Rune Sandbu, dr.med., avdelingssjef for kreft og kirurgi, kirurgisk klinikk, Sykehuset i Vestfold  
Jøran Hjelmæsæth, overlege, professor dr.med., Senter for sykelig overvekt, Sykehuset i Vestfold

Jon Kristinsson, dr. med., Seksjonsleder, Senter for sykelig overvekt, Oslo  
Universitetssykehus-HF,

Formann i norsk forening for fedmekirurgi

Tom Mala, overlege, professor dr med, avd. for gastro- og barnekirurgi, Oslo  
universitetssykehus

Jon Anders Takvam, fagdirektør, Sykehuset i Vestfold



Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028

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

## **Sak 088-2022    Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder**

*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 følger oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 10. juni 2022. De som er **gule** mangler beslutning.

Det gjøres særskilt oppmerksom på at oversikten også inneholder kostnad per QALY med priser som er unntatt offentlighet. Derfor er saksdokumentene i denne saken unntatt offentlighet, jf. off. loven § 23, 1. ledd.

### **Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:**

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 10. juni 2022 tas til orientering.

Oslo, 13. juni 2022

Inger Cathrine Bryne  
administrerende direktør

Vedlegg: Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder.

| Ferdigstilt 2014 | ID nr      | Preparat        | Virkestoff           | Sykdomsområde          | Kostnad per QALY, listepris                                        | Dato for beslutning | Beslutning                                             |
|------------------|------------|-----------------|----------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------------------------------------|
|                  | ID2014_XXX | Avastin         | Bevacizumab          | Ovariekreft            | 600 000                                                            |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2014_007 | Lemtrada        | Alemtuzumab          | MS                     | Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)        |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2014_003 | Xgeva           | Denosumab            | Forebygge SRE          | 2- 3,1 mill                                                        |                     | Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre |
|                  | ID2014_002 | Adcetris        | Brentukismabvedotin  | Hodgkin lymfom         | 400 000                                                            |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2013_036 | Zytiga 2. linje | Arbiterone           | Prostatakreft 2. linje | 850 000                                                            |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2013_032 | Arzerra         | Ofatumumab           | KLL 2. linje           | 2,1 mill                                                           |                     | Nei                                                    |
|                  | ID2013_017 | Herceptin       | Trastuzumab          | Ventrikkeltumor        | 750 000                                                            |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2013_015 | Zaltrap         | Aflibercept          | Kolorektalkreft        | 660 000 - 850 000                                                  |                     | Nei                                                    |
|                  | ID2013_014 | Xtandi 2. linje | Enzalutamide         | Prostatakreft 2. linje | Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga) |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2013_012 | Herceptin Sc    | Trastuzumab          | Samme som infusjon     | NA                                                                 |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2013_011 | Halaven         | Erubilin             | Brystkreft             | 600 000                                                            |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2013_008 | Jevtana oppd    | Kabazitaksel         | Prostatakreft          | 1,25 mill                                                          |                     | Nei                                                    |
|                  | ID2013_004 | Kadcyla         | Trastuzumab entansin | Brystkreft             | 1,4 mill                                                           |                     | Nei                                                    |
|                  | ID2013_003 | Tecfidera       | Dimetylfumarat       | MS                     | 85 000                                                             |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2013_002 | Perjeta         | Pertuzumab           | Brystkreft             | 1,3 mill                                                           |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2013_001 | Aubagio         | Teriflunomide        | MS                     | Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)        |                     | Ja                                                     |
| Ferdigstilt 2015 |            |                 |                      |                        |                                                                    |                     |                                                        |
|                  | ID2015_004 | Cosentyx        | Secukinumab          | Plakkpsoriasis         | Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene  |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2015_001 | Xtandi 1. linje | Enzalutamid          | Prostatakreft 1. linje | 760 000                                                            |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2014_012 | Copaxone        | Glatirmeracetat      | MS                     | Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene  |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2014_039 | Lynparza        | Olaparib             | Ovariekreft            | 877 000                                                            |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2014_036 | Opdivo          | Nivolumab            | Malignt melanom        | 900 000                                                            |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2014_034 | Keytruda        | Pembrolizumab        | Malignt melanom        | 900 000                                                            |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2014_023 | Plegridy        | Pegylert interferon  | MS                     | Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene  |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2014_021 | Zydelig         | Idelalisib           | KLL                    | NA                                                                 |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2014_020 | Zydelig         | Idelalisib           | Follikulært lymfom     | 675 000                                                            |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2014_015 | Entyvio         | Vedolizumab          | Ulcerøs kolitt         | 760 000 - 780 000                                                  |                     | Ja                                                     |
|                  |            | Entyvio         | Vedolizumab          | Crohns sykdom          | 560 000 - 600 000                                                  |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2014_004 | Gazyvaro        | Obinutuzumab         | KLL                    | 285 000                                                            |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2013_036 | Zytiga 1. linje | Arbiteron            | Prostatakreft 1. linje | 810 000                                                            |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2013_030 | Imbruvica       | Ibrutinib            | KLL                    | 588 000                                                            |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2013_020 | Xofigo          | Radium 223           | Prostatakreft          | 630 000 - 830 000                                                  |                     | Ja                                                     |
| Ferdigstilt 2016 |            |                 |                      |                        |                                                                    |                     |                                                        |
|                  | ID2015_058 | Elocta          | Efmoroktokog alfa    | Faktor X mangel        | Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene  |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2015_044 | Praxbind        | Idarucizumab         | Antidot                | Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant) |                     | Ja                                                     |
|                  | ID2015_024 | Cosentyx        | Secukinumab          | AS                     | Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene  |                     | Ja                                                     |



|                  |            |               |                          |                                                                                                         |                                                                                                           |                                    |                                                                |
|------------------|------------|---------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
|                  | ID2015_013 | Blinicyto     | Blinatumomab             | Lymfoblastisk leukemi                                                                                   | NA                                                                                                        |                                    | Nei                                                            |
|                  | ID2015_006 | Opdivo        | Nivolumab                | Lungekreft, plateepitelkarsinom                                                                         | 1,45 mill                                                                                                 |                                    | Nei                                                            |
|                  | ID2015_002 | Otezla        | Aprimelast               | Psoriasis                                                                                               | 450 000- 500 000                                                                                          |                                    | Nei                                                            |
|                  |            | Otezla        | Aprimelast               | Psoriasisartritt                                                                                        | 550 000- 600 000                                                                                          |                                    | Nei                                                            |
|                  | ID2014_001 | Imbruvica     | Ibrutinib                | MCL                                                                                                     | NA                                                                                                        |                                    | Nei                                                            |
|                  | ID2015_005 | Kyprolis      | Karfilzomib              | Myelomatose                                                                                             | 1,74 mill                                                                                                 | 14.02.2022                         | JA                                                             |
|                  | ID2015_009 | Humira        | Adalimumab               | Svettekjertel betennelse                                                                                | NA                                                                                                        |                                    | Nei                                                            |
|                  | ID2015_019 | Avastin       | Bevacizumab              | Livmorhalskreft                                                                                         | Ca 1 mill                                                                                                 | Nei først, ny pris ja 21 sept.2020 | Ja                                                             |
|                  | ID2015_024 | Cosentyx      | Secukinumab              | Psoriasisartritt                                                                                        | Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene                                         |                                    | Ja                                                             |
|                  | ID2014_041 | Keytruda      | Pembrolizumab            | Lungekreft                                                                                              | 1,10 mill                                                                                                 |                                    | Ja                                                             |
|                  | ID2015_006 | Opdivo        | Nivolumab                | Lungekreft, ikke-plateepitelkarsinom PDL1 positive og negative                                          | 1,48 mill                                                                                                 |                                    | Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075) |
|                  | ID2016_037 | Epclusa (GT3) | Sofosbuvir/Velpatasvir   | Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekompensert cirrhose. | Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir |                                    | Ja                                                             |
|                  | ID2015_047 | Opdivo        | Nivolumab                | Nyrekreft                                                                                               | 1,58 mill                                                                                                 |                                    | Nei                                                            |
|                  | ID2015_023 | Perjeta       | Pertuzumab               | Brystkreft, neoadjuvant                                                                                 | NA                                                                                                        |                                    | Nei                                                            |
|                  | ID2016_034 | Alprolix      | Eftrenonacog alfa        | Faktor IX mangel                                                                                        | NA                                                                                                        |                                    | Kan inngå i LIS anbud                                          |
|                  | ID2016_032 | Rixubis       | Nonacog gamma            | Faktor IX mangel                                                                                        | NA                                                                                                        |                                    | Kan inngå i LIS anbud                                          |
|                  | ID2013_033 | Idelvion      | Albutrepenonacog alfa    | Faktor IX mangel                                                                                        | NA                                                                                                        |                                    | Kan inngå i LIS anbud                                          |
|                  | ID2016_035 | Kovaltry      | Oktokog alfa             | Faktor VIII mangel                                                                                      | NA                                                                                                        |                                    | Kan inngå i LIS anbud                                          |
|                  | ID2015_054 | Zepatier      | Grazoprevir-elbasvir     | Hepatitt C                                                                                              | NA                                                                                                        |                                    | Ja, ved genotype 1                                             |
|                  | ID2016_037 | Epclusa (GT2) | Sofosbuvir/Velpatasvir   | Hepatitt C, Genotype 2                                                                                  | 340 000                                                                                                   |                                    | Ja                                                             |
|                  | ID2016_075 | Opdivo        | Nivolumab                | PDL1 positiv NSCLC                                                                                      | NA                                                                                                        |                                    | Ja                                                             |
|                  | ID2015_020 | Tagrisso      | Osimertinib              | NSCLC                                                                                                   | 1,07 mill                                                                                                 |                                    | Nei                                                            |
|                  | ID2015_034 | Arzerra       | Ofatumumab               | KLL                                                                                                     | NA                                                                                                        |                                    | Ja                                                             |
|                  | ID2016_027 | Empliciti     | Elotuzumab               | Myelomatose                                                                                             |                                                                                                           | 23.05.2022                         | JA                                                             |
| Ferdigstilt 2017 |            |               |                          |                                                                                                         |                                                                                                           |                                    |                                                                |
|                  | ID2015_045 | Zinbryta      | Daclizumab               | MS                                                                                                      | NA                                                                                                        |                                    | Ja                                                             |
|                  | ID2017_012 | Opdivo        | Nivolumab                | Nyrekreft, revurdering                                                                                  | 1 162 111                                                                                                 |                                    | Ja                                                             |
|                  | ID2016_037 | Epclusa (GT3) | Sofosbuvir/Velpatasvir   | Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.                          | 605 097 – 2 313 866                                                                                       |                                    | Ja                                                             |
|                  | ID2016_067 | Keytruda      | Pembrolizumab            | NSCLC, 1. linje                                                                                         | 949 940                                                                                                   |                                    | Ja                                                             |
|                  | ID2015_018 | Imlygic       | Talimogene laherparepvec | Malignt melanom                                                                                         | NA                                                                                                        |                                    | Nei                                                            |
|                  | ID2017_041 | Xalkori       | Krizotinib               | NSCLC, 1. linje                                                                                         | 900 000                                                                                                   |                                    | Ja                                                             |
|                  | ID2016_069 | Olumiant      | Baricitinib              | Revmatoid artritt                                                                                       | NA                                                                                                        |                                    | Ja                                                             |

|                         |                       |                         |                                         |                                              |                                                                                                             |  |                                         |
|-------------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------------|
|                         | ID2015_053/ID2016_098 | Yervoy+Opdivo komb.     | Ipilimumab+ nivolumab                   | Malignt melanom                              | 590 000                                                                                                     |  | Ja                                      |
|                         | ID2016_098            | Xeljans                 | Tofacitinib                             | Revmatoid artritt                            | NA                                                                                                          |  | Ja                                      |
|                         | ID2016_013            | Gazyvaro                | Obinutuzumab                            | Follikulært lymfom                           | 639 000                                                                                                     |  | Ja                                      |
|                         | ID2016_030            | Opdivo                  | Nivolumab                               | Hodgkins lymfom                              | NA                                                                                                          |  | Ja                                      |
|                         | ID2016_026            | Darzalex                | Daratumumab                             | Myelomatose, fra 3. linje                    | 518 000 – 1 370 000                                                                                         |  | ja                                      |
|                         | ID2016_039            | Kyprolis + deksametason | Karfilzomib                             | Myelomatose, fra 2. linje                    | 1 800 000                                                                                                   |  | Ja                                      |
|                         | ID2016_021            | Onyvide                 | Liposomal irinotekan                    | Pankreaskreft                                | 1 400 000                                                                                                   |  | Nei                                     |
|                         | ID2016_001            | Ninlaro                 | Iksazomib                               | Myelomatose, fra 2. linje                    | 9 700 000                                                                                                   |  | Nei                                     |
|                         | ID2017_047            | Lonsurf                 | Trifluridin/tipiracil                   | Kolorektalkreft, 3. linje                    | 837 000                                                                                                     |  | Ja                                      |
|                         | ID2016_052            | Afstyla                 | Lonococog Alfa                          | Hypo- eller afibrinogenemi                   | NA                                                                                                          |  | Ja                                      |
|                         | ID2017_046            | Cabometyx               | Kabozantinib                            | Avansert nyrecellekarsinom                   | 1 400 000                                                                                                   |  | Ja                                      |
|                         | ID2017_052            | Fibclot                 | Humant fibrinogen                       | Afibrinogenemi                               | Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene                                           |  | Ja                                      |
|                         | ID2017_011            | Darzalex + Velcade      | Daratumumab + bortezomib                | Myelomatose                                  |                                                                                                             |  | Ja                                      |
|                         | ID2015_012            | Cyramza                 | Ramucirumab                             | Ventrikkeltumor 2. linje                     |                                                                                                             |  | Nei                                     |
|                         | ID2017_001            | Spinraza                | Nusinersen                              | Spinal muskelslæf                            | 16 000 000 - 40 000 000                                                                                     |  | Nei, til nye pasienter                  |
|                         | ID2017_066            | Maviret                 | Glekaprevir/pibrentasvir                | Hepatitt C, GT1-GT3                          | Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose. |  | Ja                                      |
|                         | ID2017_035            | Vosevi                  | Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir | Hepatitt C, GT1-GT3                          | Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose. |  |                                         |
|                         | ID2016_070            | Opdivo                  | Nivolumab                               | Hode-halskreft                               | 640 000                                                                                                     |  | Ja                                      |
|                         | ID2017_005            | Keytruda                | Pembrolizumab                           | Hodgkins lymfom                              | NA                                                                                                          |  | Ja                                      |
|                         | ID2015_020            | Tagrisso                | Osimertinib                             | Lungekreft, 2. linje, revurdering            | 1 040 000                                                                                                   |  | Nei                                     |
|                         | ID2016_091            | Lartruvo                | Olaratumab                              | Bløtvevssarkom                               | 1 282 000                                                                                                   |  | Nei                                     |
|                         | ID2016_056            | Kyntheum                | Brodalumab                              | Psoriasis                                    | NA                                                                                                          |  | Ja, men avhengig av riktig pris i anbud |
|                         | ID2016_050            | Zinplava                | Bezlotoxumab                            | Clostridium difficile-infeksjon, forebygging | Dominant (netto helsegevinst og lavere kostnader)                                                           |  | Ja                                      |
|                         | ID2016_064            | Stelara                 | Ustekinumab                             | Crohns sykdom                                | NA                                                                                                          |  | Nei*                                    |
|                         | ID2016_055            | Cinqaero                | Reslizumab                              | Eosinofil astma                              | 798 869                                                                                                     |  | ja*                                     |
|                         | ID2017_024            | Kisqali                 | Ribosiklib                              | Metastatisk brystkreft                       | 1 230 000                                                                                                   |  | ja*                                     |
|                         | ID2017_004            | Gazyvaro                | Obinutuzumab                            | Follikulært lymfom                           | ?                                                                                                           |  | ja                                      |
|                         | ID2017_003            | Adcetris                | Brentuximab vedotin                     | Hodgkins lymfom                              | 646 000 NOK                                                                                                 |  | ja                                      |
| <b>Ferdigstilt 2018</b> |                       |                         |                                         |                                              |                                                                                                             |  |                                         |
|                         | ID2016_045A           | Tecentriq               | Atezolizumab                            | Lungekreft PD-L1 positiv                     | NA                                                                                                          |  | ja (inkl.LIS anbud)                     |
|                         | ID2016_051            | Skilarence              | Dimetylfumarat                          | Psoriasis                                    | 55 000                                                                                                      |  | ja (inkl.LIS anbud)                     |
|                         | ID2017_060            | Keytruda                | Pembrolizumab                           | Blærekreft, "2. linje"                       | 874 018                                                                                                     |  | ja                                      |
|                         | ID2017_058            | Lenvima                 | Lenvatinib                              | Thyreoidakarsinom (DTC)                      | 780 000*/750 000**                                                                                          |  | nei                                     |
|                         | ID2016_095            | Opdivo                  | Nivolumab                               | urotelkarsinom                               | NA*                                                                                                         |  | ja                                      |

|  |             |           |                                               |                                |           |            |                                                               |
|--|-------------|-----------|-----------------------------------------------|--------------------------------|-----------|------------|---------------------------------------------------------------|
|  | ID2017_048  | Ibrance   | Palbociklib                                   | Brystkreft*                    | NA**      |            | ja***/nei****                                                 |
|  | ID2017_006  | Mavenclad | Kladribin                                     | RRMS                           | NA*       |            | ja                                                            |
|  | ID2016_071  | Refixia   | Nonakog beta pegol                            | Hemofili B                     | NA*       |            | Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud |
|  | ID2016_090  | Adynovi   | Rurioktokog alfa pegol                        | Hemofili A                     | NA*       |            | Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud |
|  | ID2016_045B | Tecentriq | Atezolizumab                                  | Lungekreft PD-L1 negativ       | 1 700 000 |            | nei                                                           |
|  | ID2017_065  | Tremfya   | Guselkumab                                    | moderat til alvorlig psoriasis | NA        |            | Innføres ikke nå (mai 18), men kan inngår i fremtidig anbud   |
|  | ID2015_059  | Ocrevus   | Okrelizumab                                   | RMS                            | NA        |            | nei**                                                         |
|  | ID2016_046  | Tecentriq | Atezolizumab                                  | urotelialt karsinom            | 2 000 000 |            | ja                                                            |
|  | ID2017_064  | Alecensa  | Alectinib                                     | NSCLC ALK positiv              | 1 490 000 |            | ja                                                            |
|  | ID2016_100  | Ocrevus   | Okrelizumab                                   | PPMS                           | 1 800 000 |            | nei**                                                         |
|  | ID2018_001  | Keytruda  | Pembrolizumab                                 | urotelialt karsinom            | NA*       |            | na**                                                          |
|  | ID2018_012  | Symtuza   | komb.preparat                                 | HIV                            | NA        |            | Ja (til anbud)                                                |
|  | ID2017_057  | Bavencio  | Avelumab                                      | merkelcellekarsinom            | NA*       |            | Nei                                                           |
|  | ID2017_074  | Pentrox   | methoxyflurane                                | akutt smerte                   | NA*       |            | Nei                                                           |
|  | ID2017_112  | Ravicti   | glyserolfenylbutyrat                          | ureasyklusdefekter             | NA*       |            | ja                                                            |
|  | ID2017_023  | RoActemra | tocilizumab                                   | kjempecellearteritt            | 3 600 000 |            | nei                                                           |
|  | ID2017_084  | Taltz     | iksekizumab                                   | psoriasisartritt               | NA*       |            | Ja til anbud                                                  |
|  | ID2017_019  | Zycadia   | ceritinib                                     | ALK positiv ca.pulm            | NA        |            | ja                                                            |
|  | ID2015_055  | Taltz     | iksekizumab                                   | Plakkpsoriasis                 | NA*       |            | Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud                         |
|  | ID2016_083  | TAF/MEK   | dabrafenib/trametinib                         | NSCLC                          | NA*       |            | Nei                                                           |
|  | ID2017_050  | Revlimid  | lenalidomid                                   | myelomatose                    | NA*       | 13.12.2021 | JA                                                            |
|  | ID2018_011  | Fasenra   | benralizumab                                  | Eosinofil astma                | NA*       |            | nei                                                           |
|  | ID2016_089  | Nucala    | mepolizumab                                   | Eosinofil astma                | 900 000   |            | ja frem til anbud og med vilkår.                              |
|  | ID2017_118  | Biktarvy  | Biktegravir/emtricitabin/tenofovir-alafenamid | HIV                            | NA*       |            | Nei, man kan inngå i fremtidige anbud                         |
|  | ID2016_068  | Alofisel  | darvadstrocel                                 | Crohns sykdom                  | 1 520 000 |            | Nei                                                           |
|  | ID2017_055  | Dupilumab | Dupilumab                                     | atopisk dermatitt              | 1 550 000 |            | Nei                                                           |
|  | ID2017_113  | Juluca    | dolutegravir og rilpivirin                    | hiv                            | NA        |            | Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud                         |
|  | ID2016_087  | Besponsa  | inotuzumab ozogamicin                         | ALL                            | 590 000   |            | ja                                                            |

|                  |                  |                     |                            |                                              |                      |            |                                                    |
|------------------|------------------|---------------------|----------------------------|----------------------------------------------|----------------------|------------|----------------------------------------------------|
|                  | ID2018_029       | Xeljanz             | tofacitinib                | Ulcerøs kolitt                               | NA                   |            | ja, under forutsetning av deltagelse i neste anbud |
|                  | ID2016_054       | Parsabiv            | etelkasetid                | sekundær hyperparatyreodisme                 | NA                   | 14.02.2022 | JA                                                 |
|                  | ID2017_049       |                     | lenalidomid                | nydiagn.myelomatose etter stamc.transpl.     |                      | 13.12.2021 | JA                                                 |
|                  | ID2017_075       | Adcetris            | brentuximabvedotin         | CD30+ kutant T-celle lymfom                  | NA*                  |            | nei                                                |
|                  | ID2017_032       | Stivarga            | regorafenib                | hepatocellulært karsinom                     | 760 000              |            | nei                                                |
|                  | ID2017_108       | Xeljanz             | Tofacitinib                | Psoriasisartritt                             | na                   |            | nei                                                |
|                  | ID2018_013       | Prevymis            | letermovir                 | proylaks CMV (v/stamc.trans)                 | 330 000 - 2 300 000* |            | ja                                                 |
|                  | ID2017_079       | Fotivda             | tivozanib                  | nyrecellakarsinom                            | na                   |            | ja                                                 |
|                  | ID2017_104       | Hemlibra            | emicizumab                 | hemofili A                                   | na                   |            | ja                                                 |
|                  | ID2014_040       | Farydak             | bortezomib og deksametason | multippel myeloma                            | na                   |            | ja                                                 |
|                  | ID2017_093       | Kymriah             | Tisagenlecleucel           | ALL                                          | 650 000              |            | ja                                                 |
|                  | ID2017_119       | Lamzede             | Velmanase alfa             | alfa-mannosidose                             | 14 millioner         |            | nei                                                |
|                  | ID2018_057       | Tagrisso            | Osimertinib                | ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon | 1, 14 millioner      | 22.03.2021 | JA                                                 |
|                  | ID2016_048       | Scenesse            | Afamelanotide              | erytropoietisk protoporfyri                  | na*                  |            | nei                                                |
|                  | ID2017_054       | Zytiga              | abirateron                 | prostatakreft                                | 1 036 000            |            | nei                                                |
| Ferdigstilt 2019 |                  |                     |                            |                                              |                      |            |                                                    |
|                  | ID2018_043       | Keytruda            | pembrolizumab              | lungekreft                                   | 1,14 millioner       |            | nei                                                |
|                  | ID2017_063       | Kineret             | anakinra                   | Still's sykdom                               | na*                  |            | ja                                                 |
|                  | ID2018_067       | keytruda            | pembrolizumab              | Malignt melanom, adjuvant beh                | na                   |            | ja***                                              |
|                  | ID2018_067 REVUR | keytruda            | pembrolizumab              | Malignt melanom, adjuvant beh                |                      |            | ja som saken over                                  |
|                  | ID2017_111       | Xiapex              | clostridium histolyticum   | Peyronies sykdom                             | na*                  |            | ja**                                               |
|                  | ID2018_059       | Ninlaro             | Iksazomib                  | myelomatose                                  | *                    | 14.02.2022 | nei                                                |
|                  | ID2018_024       | Braftovi og Mektovi | Enkorafenib binimetinib    | melanom                                      | na                   |            | nei                                                |
|                  | ID2018_085       | Levopidon           | Levometadon                | opioidavh.                                   | na                   |            | ja***                                              |
|                  | ID2017_107       | Perjeta             | pertuzumab                 | adjuvent HER-2 positiv ca mammae             | 1,3 - 2,0 mill       |            | ja*                                                |
|                  | ID2017_102       | Ilumetri            | Tildrakizumab              | psoriasis                                    | na                   |            | nei                                                |
|                  | ID2017_002       | Kevzara             | Sarilumab                  | moderat til alvorleg aktiv reumatoid artritt | na                   |            | nei                                                |
|                  | ID2018_068       | Cimzia              | certolizumab pegol         | Plakkpsoriasis                               | na                   |            | nei                                                |
|                  | ID2017_114       | Veyvondi            | vonigog alfa               | Von Willebrands sykdom                       | na                   |            | ne - men kan inngå i fremtidige anbud              |

|  |                   |                       |                                                                        |                                                                                               |                                         |                                             |                                     |
|--|-------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------|
|  | ID2018_047        | Pifeltro              | Doravirin                                                              | HIV                                                                                           | na                                      |                                             | ja, men må inngå i fremtidige anbud |
|  | ID2018_048        | Delstrigo             | Doravirin, lamivudin og tenofovir disoproksil                          | HIV                                                                                           | na                                      |                                             | ja, men må inngå i fremtidige anbud |
|  | ID2018_021        | Crysvita              | Burosumab                                                              | Behandling av X-bundet hypofosfatemi (XLH) hos barn over et år og ungdom med skjelett i vekst | > 11 millioner                          | 23.09.2019. Revurdert beslutning 13.12.2021 | ja**                                |
|  | ID2017_096        | Cabometyx             | Kabozantinib                                                           | nyrecellekarsinom                                                                             | 1,4 millioner                           |                                             | nei                                 |
|  | ID2015_051        | Qarziba               | dinutuksimab beta                                                      | nevroblastom                                                                                  | 1,2 millioner                           |                                             | ja                                  |
|  | ID2018_108        | Buvidal               | buprenorfin depotinj.                                                  | opioidavh.                                                                                    | na                                      |                                             | ja***                               |
|  | ID2018_086        | Cuprior               | Trientin tetrahydroklorid                                              | Wilson's sykdom                                                                               | na                                      |                                             | ja                                  |
|  | ID2017_098        | Lenvima               | Lenvatinib                                                             | levercellekarsinom                                                                            | 666 000*                                |                                             | ja                                  |
|  | ID2018_017        | Venclyxto             | Venetoklaks                                                            | med rituksimab til behandling av kronisk lymfatisk leukemi                                    | na                                      |                                             | ja**                                |
|  | ID2017_115        | Opdivo                | nivolumab                                                              | adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV                  | na                                      |                                             | ja***                               |
|  | ID2018_010        | Tafinlar og Mekinist  | Dabrafenib og trametinib                                               | malignt melanom etter fullstendig reseksjon                                                   | 404 000                                 |                                             | ja                                  |
|  | ID2019_017        | Alkindi               | hydrokortison, granular                                                | binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (frå fødsel til < 18 år)                  | na                                      |                                             | ja                                  |
|  | ID2017_116        | Kymriah               | Tisagenlecleucel                                                       | DLBCL                                                                                         | 1,8 mill (ITT pop), 2,4 mill (mITT pop) |                                             | nei                                 |
|  | ID2017_105        | Yescarta              | Axicabtagene ciloleucel                                                | (DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)                                 | 1,4mill (ITT), 1,3 mill (mITT)          |                                             | nei                                 |
|  | ID2018_089        | Gilenya               | Fingolimod                                                             | RRMS; barn                                                                                    | na                                      |                                             | Nei, på grunn av pris               |
|  | ID2018_027        | Verzenio              | Abemaciclib i kombinasjon med aromatasehemmer                          | brystkreft                                                                                    | na                                      |                                             | ja*                                 |
|  | ID2017_025        | Rydapt                | midostaurin                                                            | FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML)                                                      | 620 000                                 |                                             | ja                                  |
|  | ID2017_053        | Rydapt                | midostaurin                                                            | fremskreden systemisk mastocytose (ASM)                                                       | NA                                      |                                             | ja                                  |
|  | ID2018_031 FINOSE | Tecentriq             | Atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og carboplatin | NSCLC, førstelinje                                                                            | 1, 2 mill*                              | Nei først, ny pris ja 21 sept.2020          | Ja                                  |
|  | ID2019_011        | Jorveza               | Budesonid smeltetabletter                                              | eosinofil øsofagitt                                                                           | na                                      |                                             | ja                                  |
|  | ID2017_087        | Mylotarg              | Gemtuzumab ozogamicin                                                  | AML                                                                                           | 490 000*                                |                                             | ja                                  |
|  | ID2018_130        | Skyrizi               | Risankizumab                                                           | moderat til alvorleg plakkpsoriasis                                                           | na                                      |                                             | ja*                                 |
|  | ID2018_066        | Hemlibra              | emicizumab                                                             | hemofili A, profylakse                                                                        | na                                      |                                             | nei                                 |
|  | ID2018_034 FINOSE | Xtandi                | enzalutamide                                                           | ca prostata                                                                                   | na                                      |                                             | nei                                 |
|  | ID2019_037        | Stelara               | ustekinumab                                                            | UC                                                                                            | na                                      |                                             | ja*                                 |
|  | ID2018_020        | damoctocog alfa pegol | Jivi                                                                   | hemofili A                                                                                    | na                                      |                                             | ja                                  |
|  | ID2018_022        | durvalumab            | Imfinzi                                                                | NSCLC                                                                                         | 520 000                                 |                                             | ja                                  |
|  | ID2018_094        | dakomitinib           | Vizimpro                                                               | NSCLC EGFR +                                                                                  | 890 000                                 |                                             | ja                                  |
|  | ID2017_086        | brigatinib            | Alunbrig                                                               | NSCLC ALK +                                                                                   | na                                      |                                             | ja                                  |

|                  |                     |                  |                           |                                                            |                     |                          |                     |
|------------------|---------------------|------------------|---------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------|---------------------|
|                  | ID2019_022          | nivolumab        | Opdivo                    | NSCLC revur. PDL1 neg                                      | na                  |                          | ja                  |
|                  | ID2018_090          | palbociclib      | Ibrance                   | ca mammae                                                  | 1 300 000           |                          | ja                  |
|                  | ID2019_005          | ribosiklib       | Kisquali                  | ca mammae                                                  | 1 400 000           |                          | ja                  |
|                  | ID2019_007          | ribosiklib       | Kisquali                  | ca mammae                                                  | 1 400 000           |                          | ja                  |
|                  | ID2017_059          | niraparib        | Zejula                    | underlivskreft                                             | na                  |                          | nei                 |
|                  | ID2018_073          | Lenvima          | Lenvatinib                | skjoldbruskkjertelkreft                                    | **420 000/570 000   |                          | ja                  |
|                  | ID2018_059 oppdater | Ninlaro          | Iksazomib                 | myelomatose                                                | 2 700 000           |                          | ja*                 |
|                  | ID2018_101          | Dupixent         | dupilumab                 | alvorlig astma                                             | na                  |                          | ja                  |
|                  | ID2018_063          | Vyxeos           | daunorubicin og cytarabin | sekundær akutt myelogen leukemi (AML)                      |                     |                          | nei                 |
|                  | ID2018_006          | Opdivo og Yervoy | Nivolumab og ipilimumab   | nyrecellekarsinom                                          | 560 000             |                          | ja                  |
|                  | ID2018_092          | Lorviqua         | Lorlatinib                | NSCLC                                                      | na*                 | 14.12.2020               | JA                  |
|                  | ID2018_040          | Empliciti        | Elotuzumab                | myelomatose                                                | na                  | 23.05.2022               | JA                  |
|                  | ID2018_093          | Takhzyro         | Lanadelumab               | arvet arvefagert angioedem                                 | na*                 | 21.06.2021               | nei                 |
|                  | ID2016_057          | Luxturna         | Vortigene nepavovec       | medfodte synstap mutasjon RPE65 genet                      | 2 374 253           | Ny beslutning 26.04.2021 | nei                 |
|                  | ID2017_095          | Cablivi          | kaplasizumab              | trombotisk trombocytopenisk purpura                        | 3,2 - 3,7 millioner |                          | Nei                 |
| Ferdigstilt 2020 |                     |                  |                           |                                                            |                     |                          |                     |
|                  | ID2019_082 revur    | Dupixent         | dupilumab                 | alvorlig dermatitt voksne                                  |                     |                          | ja                  |
|                  | ID2019_015          | Dupixent         | dupilumab                 | alvorlig dermatitt adolescent                              | na                  |                          | ja                  |
|                  | ID2019_002          | Tecentriq        | atezolizumab              | ca mammae trippelneg                                       | 840 000             |                          | ja                  |
|                  | ID2019_051          | Tecentriq        | atezolizumab              | NSCLC PDL1 neg                                             | na**                |                          | ja                  |
|                  | ID2018_121          | Lynparza         | olaparib                  | Kreft Overiepitel eggleder peretonea                       | 400 000             |                          | Ja                  |
|                  | ID2018_098          | Esperoct         | toroktokog alfa pegol     | hemofili A                                                 | na                  |                          | Ja                  |
|                  | ID2018_112          | Symkevi          | tesacaftor og ivacaftor   | Cystisk fibrose                                            | 5,3 millioner       | 25.04.2022               | JA                  |
|                  | ID2018_125          | Keytruda         | pembrolizumab             | 1. linje lungkreft kombinasjon kjemoterapi                 | 960 000             |                          | ikke besluttet ennå |
|                  | ID2017_070          | Xgeva            | denosumab                 | Forebygging av skjelettrelaterte hendelser ved myelomatose | na                  |                          | Ja                  |

|           |            |                 |                                                           |                                                                                                                                                                                                                               |                 |                               |                     |
|-----------|------------|-----------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------|---------------------|
|           | ID2018_023 | Lynparza        | olaparib                                                  | Ovariekraft 2. linje BRAC neg.                                                                                                                                                                                                | Na              |                               | Ja                  |
|           | ID2019_107 | Zejula          | niraparib                                                 | Ovariekraft 2. linje BRAC neg.                                                                                                                                                                                                | 1,2 millioner   |                               | Ja                  |
|           | ID2017_031 | Xermelo         | telostristat                                              | Til behandling av diaré ved malignt karsinoid syndrom                                                                                                                                                                         | 1,3 millioner   | 21.sep.20                     | Nei- 21/9 -2020     |
|           | ID2013_033 | Jakavi          | ruxolitinib                                               | Til behandling av myelofibrose                                                                                                                                                                                                | 750 000         | Nei i juni 2020, Ja sept.2020 | Ja                  |
|           | ID2019_060 | Vivitrol        | naltrekson depotinjeksjoner                               | Til bruk i LAR                                                                                                                                                                                                                | Na              |                               | ikke besluttet ennå |
|           | ID2019_098 | Rinvoq          | upadacitinib                                              | Til behandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt.                                                                                                                                                                     | Na              |                               | Ja                  |
|           | ID2017_034 | Nerlynx         | neratinib                                                 | Til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden.        | 740 000         |                               | nei                 |
|           | ID2018_014 | Erleada         | apalutamid                                                | kastrasjonresistent ikke metastatisk prostatakraft                                                                                                                                                                            | 611 000         |                               | Ja                  |
|           | ID2019_045 | Keytruda/Inlyta | pembrolizumab/axitinib                                    | 1.linje metastatisk nyrecellekarsinom                                                                                                                                                                                         | 820 000         |                               | Ja                  |
|           | ID2018_100 | Palynsiq        | pegvaliase                                                | Føllingssykdom                                                                                                                                                                                                                | Na              | 31.05.2021                    | NEI                 |
|           | ID2019_120 | Cosentyx        | sekukinumab                                               | Ikke radiografisk aksial spondylitt                                                                                                                                                                                           | Na              | 21.sep.20                     | Ja                  |
|           | ID2019_065 | Bavencio/Inlyta | avelumab/aksitinib                                        | 1.linje metastatisk nyrecellekarsinom                                                                                                                                                                                         | 1,4 mill        |                               | Nei                 |
|           | ID2019_046 | Zynteglo        | (autologe CD34+-celler som uttrykker βA-T87Q-globin genet | Behandling av transfusjonsavhengig β-talassemi (TDT) i pasienter over 12 år som ikke har β0/β0 genotype og kan behandles med hemapoetisk stamcelletransplantasjon, men hvor det ikke er en HLA-kompatibel donor tilgjengelig. | Na              | 23.11.2020                    | Nei                 |
|           | ID2020_051 | Lokelma         | natriumzirkonium-syklosilikat                             | Behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt                                                                                                                                                                          | Na              | 26.10.2020                    | Ja                  |
|           | ID2019_053 | Kadcyla         | trastuzumabemtansin                                       | Adjuvant monoterapibehandling av HER2-positiv tidlig brystkreft hos pasienter med invasiv restsykdom i brystet og/eller lymfeknuter etter neoadjuvant taksanbasert og HER2-rettet behandling                                  | 334 000         |                               | Ja                  |
|           | ID2018_135 | Verzenio        | abemaciclib i kombinasjon med aromatasehemmer             | Behandling av hormonreseptor (HR) positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft.                                                                                  | Na              |                               | Ja                  |
|           | ID2019_069 | Subuxone film   | buprenofin/nalokson                                       | LAR                                                                                                                                                                                                                           | Na              | 26.10.2020                    | Ja                  |
| September | ID2019_088 | Beovu           | brolizucizumab                                            | Alders relatert makuladegenerasjon                                                                                                                                                                                            | Na              | 26.10.2020                    | Nei                 |
|           | ID2019_040 | Mayzent         | siponimod                                                 | Behandling av sekundær progressiv multipl sklerose (SPMS)                                                                                                                                                                     | Na              | 21.06.2021                    | Nei                 |
|           | ID2019_038 | Vyndagel        | tafamidis                                                 | Transtyren amyloid kardiomyopati                                                                                                                                                                                              | 2,9-3 millioner | 21.06.2020                    | Nei                 |
|           | ID2019_016 | Imbruvika       | ibrutinib                                                 | Waldenströms makroglobulinemi                                                                                                                                                                                                 | Na              | 21.03.2022                    | NEI                 |
|           | ID2015_010 | Imbruvika       | ibrutinib                                                 | Waldenströms makroglobulinemi                                                                                                                                                                                                 | Na              | 21.03.2022                    | NEI                 |

|          |            |           |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                 |            |     |
|----------|------------|-----------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------|-----|
| Oktober  | ID2018_125 | Keytruda  | pembrolizumab                | I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel ved førstelinjehandling av metastatisk plateepitel ikke små-celle lungekreft                                                                                                                                               | 1,2 millioner   | 26.10.2020 | Ja  |
|          | ID2020_005 | Jyselica  | filgotinib                   | Moderat til alvorlig revmatoid artritt                                                                                                                                                                                                                                                              | Na              | 26.10.2020 | Ja  |
|          | ID2018_077 | Trecondi  | treosulfan                   | I kombinasjon med fludarabin til forbehandling (kondisjonering) før allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (alloHSCT)                                                                                                                                                                       | Na              | 14.12.2020 | JA  |
|          | ID2019_115 | Roslytrec | entrectinib                  | ROS1-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft                                                                                                                                                                                                                              | Na              | 13.12.2021 | JA  |
|          | ID2019_025 | Keytruda  | pembrolizumab                | Førstelinjehandling av residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og hals (HNSCC)                                                                                                                                                                                                   | 620 000-700 000 | 26.10.2020 | Ja  |
| November | ID2020_094 | Sativex   | THC/CBD- cannabidiol         | Behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multipel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling | Na              | 22.03.2021 | JA  |
|          | ID2020_095 | Fampyra   | fampridin                    | Bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter som har problemer med å gå                                                                                                                                                                                                                           | Na              | 22.03.2021 | JA  |
|          | ID2019_095 | Xospata   | gilteritinib                 | Behandling av FLT3-mutert refraktær eller residiverende akutt myelogen leukemi (AML)                                                                                                                                                                                                                | 1 900 000       | 26.04.2021 | JA  |
|          | ID2019_134 | Cutaquig  | Normalt humant immunglobulin | Substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi                                                                                                                                                                                                                    | Na              | 15.02.2021 | Nei |
|          | ID2020_007 | Olumiant  | baricitinib                  | Behandling av alvorleg atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling                                                                                                                                                                                                            | Na              | 14.12.2020 | JA  |
|          | ID2019_044 | Tecentriq | atezolizumab                 | Førstelinjehandling av utbredt småcellet lungekreft i kombinasjon med kjemoterapi                                                                                                                                                                                                                   | 1 600 000       | 27.09.2021 | JA  |
|          | ID2018_099 | Libtayo   | cemiplimab                   | Monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling                                                                                                                   | 640 000*        | 23.11.2020 | Ja  |
|          | ID2018_060 | Dectova   | zanamivir                    | Behandling av pasienter i sykehus med alvorlig influensa A eller B-infeksjon                                                                                                                                                                                                                        | Na              | 14.12.2020 | JA  |



|                         |                          |                            |                          |                                                                                                                                                                                                                       |           |            |                         |
|-------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|-------------------------|
|                         | ID2019_143               | Yescarta                   | axicabtagene ciloleucel  | Treatment of second or later relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)                                                                          | 1 100 000 | 26.04.2021 | Nei                     |
|                         | ID2019_092               | Alunbrig                   | brigatinib               | Førstelinjebehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)                                                                                                                                                | Na        | 15.02.2021 | JA                      |
|                         | ID2019_116               | Spravato                   | esketamin                | Behandling ved behandlingsresistent depresjon                                                                                                                                                                         | 740 000*  | 26.04.2021 | Nei                     |
|                         | ID2018_129               | Talzenna                   | talazoparib              | Behandling av BRCA-mutert HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft                                                                                                                                     | 1 970 000 | 31.05.2021 | JA                      |
|                         | ID2019_010               | Bavencio                   | avelumab                 | Behandling av metastatisk merkelcellekarsinom i 2.linje, revurdering                                                                                                                                                  | 632 000*  | 14.12.2020 | JA                      |
|                         | 2017_103                 | Humant fibrinogen og human | VeraSeal                 | For å oppnå lokal stans av blødning (hemostase) under kirurgi                                                                                                                                                         | NA        | 14.12.2020 | JA                      |
| Desember                | 2019_035                 | Polatuzumabvedotin         | Polivy                   | Kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi                | 530 000   | 18.01.2021 | JA                      |
|                         | 2019_112                 | Stelara                    | Ustekinumab              | Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år                                                                                                                                         | NA        | 18.01.2021 | JA                      |
|                         | 2020_012                 | Kabotegravir               | Vocabria                 | Kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime                                                         | NA        | 22.03.2021 | JA                      |
|                         | ID2019_028               | Ibalizumab                 | Trogarzo                 | Behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne                                                                                                                                                                 | NA        | 31.05.2021 | NEI                     |
| <b>Ferdigstilt 2021</b> |                          |                            |                          |                                                                                                                                                                                                                       |           |            |                         |
| Januar                  | ID2020_030               | Atezolizumab               | Tecentriq                | Kombinasjon med bevacizumab til behandling av inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.                                                                  | 1 103 425 | 15.02.2021 | JA                      |
|                         | ID2019_091 og ID2020_023 | Humanfibrinogen            | Fibryga                  | Komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet afibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi | NA        | 21.06.2021 | JA                      |
|                         | ID2019_006               | Zolgensma                  | Onasemnogene abeparvovec | Behandling av spinal muskellatrofi                                                                                                                                                                                    | NA        | 25.10.2021 | JA med vilkår/kriterier |
| Februar                 | ID2018_131               | Doptelet                   | Avatrombopag             | Behandling av trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi                                                                                                                | NA        | 22.03.2021 | JA                      |

|      |            |                  |                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                     |            |     |
|------|------------|------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------|-----|
|      | ID2019_144 | Anakinra         | Kineret                                               | Behandling av familiær<br>middelhavsfeber                                                                                                                                                                                                                                                                           | NA                  | 31.05.2021 | JA  |
|      | ID2020_026 | Opdivo           | Nivolumab                                             | Behandling av voksne pasienter<br>med inoperabelt avansert,<br>tilbakevendt eller metastatisk<br>spiserørskreft av typen<br>plateepitelkarsinom etter tidligere<br>behandling med fluoropyrimidin- og<br>platinabasert kjemoterapi.                                                                                 | 844 000             | 26.04.2021 | Nei |
|      | ID2019_114 | Adcetris         | Brentuximabvedotin                                    | I kombinasjon med cyklofosamid,<br>doksorubicin og prednison til<br>førstelinjebehandling av voksne<br>pasienter med systemisk<br>anaplastisk storcellet lymfom<br>(sALCL)                                                                                                                                          | 414 000             | 26.04.2021 | JA  |
|      | ID2018_005 | Tagrisso         | Osimertinib                                           | Førstelinjebehandling av<br>lokalavansert eller metastatisk<br>EGFR-mutasjonspositiv ikke-<br>småcellet lungekreft                                                                                                                                                                                                  | 865 322 - 1 078 763 | 22.03.2021 | JA  |
|      | ID2019_105 | Nubeqa           | Darolutamid                                           | Behandling av kastrasjonsresistent<br>ikke-metastatisk prostatakreft<br>(nmCRPC), som har høy risiko for å<br>utvikle metastatisk sykdom.                                                                                                                                                                           | NA                  | 26.04.2021 | JA  |
|      | ID2020_047 | Namuscla         | Meksiletin                                            | Behandling av non-dystrofisk<br>myotone forstyrrelser hvor<br>legemiddelkostnader ved<br>behandling med meksiletin og med<br>lamotrigin sammenlignes                                                                                                                                                                | NA                  | 26.04.2021 | JA  |
|      | ID2019_078 | Darzalex m.flere | Daratumumab, bortezomib,<br>talidomid og deksametason | Til voksne pasienter med<br>nydiagnostisert myelomatose som<br>er aktuelle for autolog<br>stamcelletransplantasjon                                                                                                                                                                                                  | NA                  | 26.04.2021 | Nei |
|      | ID2019_119 | Rozlytrek        | Entrectinib                                           | Til pasienter over 12 år som har<br>lokalavansert eller metastatisk kreft<br>med NTRK-fusjonspositive solide<br>svulster                                                                                                                                                                                            | NA                  |            | JA* |
| Mars | ID2020_064 | Phesgo           | Pertuzumab/trastuzumab                                | Kombinasjonsbehandling i faste<br>doser til behandling av tidlig<br>brystkreft og metastatisk brystkreft.                                                                                                                                                                                                           | NA                  | 25.10.2021 | JA  |
|      | ID2018_096 | Ledaga           | Klormetin                                             | Utvortes behandling av mycosis<br>fungoides-type kutan T-cellelymfom<br>hos voksne pasienter                                                                                                                                                                                                                        | NA                  | 21.06.2021 | Nei |
|      | ID2020_034 | Zejula           | Niraparib                                             | Monoterapi til<br>vedlikeholdsbehandling av voksne<br>pasienter med BRCA 1/2 positiv<br>status, avansert (FIGO III og IV),<br>høygradig kreft i ovarieepitel,<br>eggleder eller primær peritoneal<br>kreft, som responderer (fullstendig<br>eller delvis) etter avsluttet førstelinje<br>platinabasert kjemoterapi. | NA                  | 21.06.2021 | JA  |

|       |            |            |                   |                                                                                                                                                                                        |    |            |                     |
|-------|------------|------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------------|---------------------|
|       | ID2020_056 | Opdivo     | Nivolumab         | Kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon. | NA | 21.06.2021 | Nei                 |
|       | ID2020_070 | Bronchitol | Mannitol          | Behandling av cystisk fibrose (CF) hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling.                                                                       | NA | 31.05.2021 | JA                  |
| April | ID2020_080 | Rinvoq     | Upadacitinib      | Behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs                                     | NA | 21.06.2021 | JA                  |
|       | ID2019_118 | Blinicyto  | Blinatumomab      | Monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$                 | NA | 22.11.2021 | JA med vilkår       |
|       | ID2019_100 | Venclyxto  | Venetoklaks       | Kombinasjonsbehandling med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).                                                   | NA | 31.05.2021 | JA                  |
|       | ID2020_043 | Doptelet   | Avatrombopag      | Behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling                                                                | NA | 31.05.2021 | JA                  |
|       | ID2019_062 | Ataluren   | Translarna        | Behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulatoriske pasienter                                                                                                                     | NA |            | ikke besluttet ennå |
|       | ID2019_140 | Tremfya    | Guselkumab        | Behandling av psoriasisartritt                                                                                                                                                         | NA | 27.09.2021 | Nei                 |
| Mai   | ID2019_076 | Elzonris   | Tagraksofusp      | Behandling av blastisk plasmacytoid dendrittiskcelle neoplasi                                                                                                                          | NA | 21.06.2021 | Nei                 |
|       | ID2020_025 | Ilaris     | Canakinumab       | Behandling av familiær middelhavsfeber.                                                                                                                                                | NA | 30.08.2021 | Nei                 |
|       | ID2020_036 | Dupixent   | Dupilumab         | Behandling av alvorleg atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år                                                                                                               | NA | 21.06.2021 | JA                  |
|       | ID2019_020 | Berinert   | C1-esterasehemmer | Forebygging av tilbakevendende anfall av arvet angioødem                                                                                                                               | NA | 30.08.2021 | Nei                 |
|       | ID2016_003 | Halaven    | Eribulin          | Behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.             | NA | 30.08.2021 | JA                  |

|      |            |           |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                               |            |     |
|------|------------|-----------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------|-----|
|      | ID2019_127 | Reblozyl  | Luspatercept  | Behandling av anemi ved myelodysplastiske syndromer og betatalassemi                                                                                                                                                                                                              |                                                               | 13.12.2021 | Nei |
|      | ID2018_081 | Epidyolex | Cannabidiol   | Adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre                                                                                                           | Eksplorativ IKER: 666<br>095 NOK/QALY - 1 648<br>068 NOK/QALY | 17.01.2022 | JA  |
| Juni | ID2021_035 | Odomzo    | Sonidegib     | Behandling av lokalavansert basalcellekarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling                                                                                                                | NA                                                            | 30.08.2021 | JA  |
|      | ID2018_032 | Poteligeo | Mogamulizumab | Behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling                                                                                                                                                   | NA                                                            | 30.08.2021 | Nei |
|      | ID2019_113 | Erleada   | Apalutamid    | Kombinasjonsbehandling med androgensuppressiv terapi til metastatisk hormonfølsom prostatakreft.                                                                                                                                                                                  | NA                                                            | 30.08.2021 | JA  |
|      | ID2020_014 | Givlaari  | Givosiran     | Behandling av akutt hepatisk porfyri (AHP) hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre                                                                                                                                                                                                | NA                                                            | 27.09.2021 | Nei |
|      | ID2020_006 | Tecentriq | Atezolizumab  | Førstlinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som uttrykker PD-L1.                                                                                                                                                                              | NA                                                            | 30.08.2021 | JA  |
|      | ID2020_079 | Zanosar   | Streptozocin  | Kombinasjonsbehandling med 5-fluorouracil til behandling av voksne med inoperable, avanserte eller metastatiske nevroendokrine svulster (NET) med opphav i pankreas                                                                                                               | NA                                                            | 27.09.2021 | JA  |
|      | ID2020_073 | Rukobia   | Fostemsavir   | Behandling av multilegemiddelresistent hiv-1-infeksjon, i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, som det ellers ikke er mulig å etablere et suppressivt antiviralt regime for                                                                                          | NA                                                            | 27.09.2021 | Nei |
| Juli | ID2020_082 | Keytruda  | Pembrolizumab | Monoterapi for behandling av voksne og barn, 3 år og eldre, med tilbakevendende eller refraktær klassisk Hodgkin lymfom hvor autolog stamcelletransplantasjon har vært mislykket eller etter minst to tidligere behandlinger når autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt | NA                                                            | 27.09.2021 | JA  |
|      | ID2019_066 | Isturisa  | Osilodrostat  | Behandling av endogen Cushings syndrom (CS)                                                                                                                                                                                                                                       | NA                                                            | 13.12.2021 | Nei |

|           |            |                     |                           |                                                                                                                                                                                                     |            |            |                     |
|-----------|------------|---------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|---------------------|
|           | ID2020_083 | Bavencio            | Avelumab                  | Monoterapi for førstelinje-, vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelkreft (UC) som ikke har progrediert etter førstelinje platinum-basert kjemoterapi | 1 228 084  | 20.08.2021 | JA                  |
| August    | ID2019_083 | Braftovi            | Enkorafenib               | Kombinasjonsbehandling med cetuximab til behandling av voksne pasienter med metastaserende kolorektalkreft med BRAF V600-mutasjon, som tidligere har fått systemisk behandling                      | 748 443    | 27.09.2021 | JA                  |
|           | ID2020_081 | Rinvoq              | Upadacitinib              | Behandling av aktiv ankyloserende spondylitt (AS) hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling                                                                | NA         | 30.08.2021 | Nei                 |
|           | ID2019_108 | Strensiq            | Asfotase alfa             | Langtids enzymerstatningsbehandling hos pasienter med hypofosfatasi med pediatrik symptomdebut for å behandle skjelettmanifestasjoner av sykdommen                                                  |            | 27.09.2021 | Nei                 |
| September | ID2021_003 | Xtandi              | Enzalutamid               | Behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft - Revurdering                                                                                                                     | NA         | 25.10.2021 | JA                  |
|           | ID2017_033 | Brineura            | Cerliponase alfa          | Behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel                                                                              | 7,9 mill * | 25.10.2021 | Nei                 |
|           | ID2021_048 | Berotrastat         | Orladeyo                  | Rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av arvet angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre.                                                                          |            | 25.10.2021 | JA med vilkår       |
| Oktober   | ID2019_136 | Ofev                | Nintedanib                | Behandling av progressiv kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom                                                                                                                             |            |            | ikke besluttet ennå |
|           | ID2021_006 | Enhertu             | Trastuzumabderukstekan    | Behandling av pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft som har fått to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer                                                    | NA         | 22.11.2021 | Nei                 |
|           | ID2021_088 | Evrysdi             | Risdiplam                 | Behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA                                                             | NA         | 17.01.2022 | JA                  |
|           | ID2020_097 | Sixmo               | Buprenorfin               | Behandling av opioidavhengighet. Implantat                                                                                                                                                          |            | 13.12.2021 | JA                  |
|           | ID2020_105 | Cabometyx og Opdivo | Kabozantinib og nivolumab | Kombinasjonsbehandling til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom.                                                                                                                     |            | 22.11.2021 | JA                  |

|          |            |          |                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |            |                     |
|----------|------------|----------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|---------------------|
|          | ID2020_009 | Lynparza | Olaparib               | Kombinasjonsbehandling med bevacizumab som førstelinje vedlikeholdsbehandling til pasienter med avansert (FIGO trinn III og IV) høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og hvor kreften er forbundet med defekt homolog rekombinasjon (HRD)-positiv status definert av enten en BRCA1/2-mutasjon og/eller genomisk ustabilitet | 720 000   | 22.11.2021 | JA                  |
| November | ID2019_013 | Lonsurf  | Trifluridine/tipiracil | Behandling av metastaserende magekreft, inkludert adenomkarsinom i gastroøsofagalovergangen, etter minst to systemiske behandlingslinjer mot avansert sykdom                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 988 060   | 13.12.2021 | Nei                 |
|          | ID2018_106 | Cufence  | Trientindihydroklorid  | Behandling av Wilsons sykdom                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | NA        | 17.01.2022 | JA                  |
|          | ID2020_018 | Vimizim  | Elosulfase alfa        | Enzymerstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A-syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | NA        | 21.03.2022 | Nei                 |
|          | ID2020_039 | Myalepta | Metreleptin            | Tillegg til kosthold som erstatningsterapi for å behandle komplikasjoner ved leptinmangel hos pasienter med lipodystrofi (LD)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 9 926 348 | 23.05.2022 | Nei                 |
| Desember | ID2021_103 | Jorveza  | Budesonid              | Vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | NA        | 17.01.2022 | JA                  |
|          | ID2020_055 | Blenrep  | Belantamab mafodatin   | Monoterapi for behandling av multipelt myelom hos voksne pasienter, som har fått minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti- CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen                                                                                                                                                                             |           |            | ikke besluttet ennå |
|          | ID2021_085 | Rinvoq   | Upadacitinib           | Behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne og ungdom $\geq 12$ år som er aktuelle for systemisk behandling                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |            | ikke besluttet ennå |

|                         |            |          |                                      |                                                                                                                                                                                                                                                               |                  |            |                     |
|-------------------------|------------|----------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------|---------------------|
|                         | ID2020_029 | Kaftrio  | Elexakaftor, tezakaftor og ivakaftor | Kombinasjonsregime med ivakaftor 150 mg tabletter til behandling av cystisk fibrose (CF) hos pasienter fra 12 års alder som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet                                     | 5,3 millioner    | 25.04.2022 | JA                  |
|                         | ID2021_049 | Veltassa | Patiromersorbiteksalsium             | Behandling av hyperkalemi ved hjertesvikt                                                                                                                                                                                                                     | NA               | 17.01.2022 | JA                  |
|                         | ID2020_078 | Keytruda | Pembrolizumab                        | Førstelinjehandling av pasienter med metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne                                                                                                   | 470 000          | 17.01.2022 | JA                  |
| <b>Ferdigstilt 2022</b> |            |          |                                      |                                                                                                                                                                                                                                                               |                  |            |                     |
| Januar                  | ID2021_072 | Efmody   | Hydrokortison                        | Behandling av medfødt binyrebarkhyperplasi hos ungdom ≥12 år og voksne                                                                                                                                                                                        | NA               | 21.03.2022 | JA                  |
|                         | ID2017_076 | Zubsolv  | Buprenorfin/nalokson                 | Sublingvaltablett til behandling av opioidavhengighet                                                                                                                                                                                                         |                  |            | ikke besluttet ennå |
|                         | ID2021_053 | Cibinqo  | Abrocitinib                          | Behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling                                                                                                                                                          | NA               | 14.02.2022 | JA                  |
| Februar                 | ID2021_099 | Vumerity | Diroksimelfumarat                    | Behandling av relapserende-remitterende multipel sklerose (RRMS)                                                                                                                                                                                              |                  |            | ikke besluttet ennå |
|                         | ID2020_076 | Retsevmo | Selpercatinib                        | Behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi                                                                 | NA               | 21.03.2022 | Nei                 |
|                         | ID2019_137 | Sarclisa | Isatuksimab                          | Kombinasjon med deksametason og pomalidomid ved behandling av tilbakevendende og refraktær myelomatose fra tredje linje                                                                                                                                       | ca 3,3 millioner | 23.05.2022 | Nei                 |
| Mars                    | ID2020_059 | Pemazyre | Pemigatinib                          | Monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom (gallegangskreft) med fibroblastvektsfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller rearrangering, med progresjon etter minst én tidligere linje med systemisk behandling. |                  |            | Ikke besluttet ennå |

|       |            |           |               |                                                                                                                                                                                                                                                                    |    |            |                     |
|-------|------------|-----------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------------|---------------------|
|       | ID2021_014 | Jyseleca  | Filgotinib    | Behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, tap av respons eller intoleranse overfor enten konvensjonell behandling eller et biologiske legemiddel                                           | NA | 25.04.2022 | JA                  |
|       | ID2021_007 | Libtayo   | Cemiplimab    | Monoterapi til behandling av voksne med lokalt fremskredet eller metastatisk basecellekarsinom (laBCC eller mBCC), som har gått videre med eller er intolerante overfor en «hedgehog-hemmer» (HHI)                                                                 | NA | 25.04.2022 | JA                  |
|       | ID2020_013 | Enspryng  | Satralizumab  | Monoterapi eller i kombinasjon med immunsupprimerende terapi til behandling av voksne og ungdom $\geq 12$ år med neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD).                                                                                                  |    | 25.04.2022 | Nei                 |
|       | ID2021_079 | Keytruda  | Pembrolizumab | Kombinasjon med lenvatinib (Kispplx) til førstelinjehandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC) hos voksne.                                                                                                                                                       |    |            |                     |
| April | ID2021_039 | Keytruda  | Pembrolizumab | Kombinasjon med kjemoterapi til behandling av lokalt tilbakevendende inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS $\geq 10$ og som ikke tidligere er behandlet med kjemoterapi mot metastatisk sykdom. | NA | 25.04.2022 | JA                  |
|       | ID2021_005 |           | Tralokinumab  | Behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling                                                                                                                                                         |    |            | ikke besluttet ennå |
|       | ID2020_104 | Evrysdi   | Risdiplam     | Behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: 1) barn med en klinisk dose av type 3b SMA, og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA                                              |    |            | ikke besluttet ennå |
|       | ID2019_070 | Piqray    | Alpelisib     | Kombinasjonsbehandling med fulvestrant til menn og postmenopausale kvinner med HR-positiv, HER2-negativ, PIK3CA mutert, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi                               |    | 23.05.2022 | JA                  |
|       | ID2020_098 | RoActemra | Tocilizumab   | Behandling ved kjempecellearteritt - ny vurdering                                                                                                                                                                                                                  |    |            | ikke besluttet ennå |



|     |                     |           |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |            |                     |
|-----|---------------------|-----------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------|---------------------|
|     | ID2017_020 og ID201 | Soliris   | Eculizumab       | Behandling av pasienter med behandlingsrefraktær generalisert myasthenia gravis                                                                                                                                                                                               |  |            | ikke besluttet ennå |
|     | ID2019_043          | Soliris   | Eculizumab       | Behandling av relapserende neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) hos pasienter som er anti-akvaporin-4 (AQP4) antistoff positive                                                                                                                                     |  |            | ikke besluttet ennå |
|     | ID2019_061          | Soliris   | Eculizumab       | Behandling av pasienter med paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH)                                                                                                                                                                                                         |  |            | ikke besluttet ennå |
|     | ID2020_003          | Soliris   | Eculizumab       | Behandling av atypisk hemolytisk uremisk syndrom (aHUS)                                                                                                                                                                                                                       |  |            | ikke besluttet ennå |
|     | ID2021_066          | Lorviqua  | Lorlatinib       | Behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en ALK-hemmer                                                                                                                                   |  | 23.05.2022 | JA                  |
|     | ID2020_045          | Libmeldy  |                  | Genterapi ex-vivo med funksjonell kopi av genet for arylsulfatase A til behandling av metakromatisk leukodystrofi karakterisert ved biallelisk mutasjon i arylsulfatase A (ARSA) genet som leder til redusert ARSA enzymaktivitet                                             |  |            | ikke besluttet ennå |
|     | ID2016_002          | Imbruvica | Ibrutinib        | Behandling av voksne med ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi                                                                                                                                                                                                                 |  |            | ikke besluttet ennå |
| Mai | ID2019_141          | Kymriah   | Tisagenlecleucel | Behandling av diffust storcellet B-cellelymfom - oppdatering av tidligere analyse                                                                                                                                                                                             |  |            | ikke besluttet ennå |
|     | ID2021_017          | Nucala    | Mepolizumab      | Tilleggsbehandling hos voksne pasienter som har utilstrekkelig kontrollert hypereosinofilt syndrom uten en identifiserbar ikke-hematologisk sekundær årsak                                                                                                                    |  |            | ikke besluttet ennå |
|     | ID2021_030          | Keytruda  | Pembrolizumab    | Kombinasjonsbehandling med kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med lokalavansert ikke-resektabelt eller metastatisk karsinom i spiserøret eller HER2-negativt adenokarsinom i gastroøsofagale overgang hos voksne med tumor som uttrykker PD L1 med CPS $\geq 10$ |  |            | ikke besluttet ennå |
|     | ID2020_106          | Tagrisso  | osimertinib      | Monoterapi til adjuvant behandling etter fullstendig tumorreseksjon hos voksne med stadium IB-IIIA ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) der tumor har epidermal vekstfaktorreseptor (EGFR) ekson 19-delesjoner eller ekson 21 (L858R) substitusjonsmutasjoner                    |  |            | ikke besluttet ennå |

|  |            |          |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |  |                     |
|--|------------|----------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|---------------------|
|  | ID2020_077 |          | Selpercatinib | Behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib                                                                                                                                                                                                                              |  |  | ikke besluttet ennå |
|  | ID2019_102 | Idefirix | Imlifidase    | Til desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjons-pasienter med svært høy sensibilitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor. Bruken av Idefirix bør forbeholdes pasienter som sannsynligvis ikke vil være aktuelle for transplantasjon gjennom tildelingssystemet for tilgjengelige nyrer, inkludert prioriteringsprogrammer for pasienter med svært høy sensibilitet. |  |  | ikke besluttet ennå |



Møtedato: 20.06.2022

Vår ref.:  
22/00028

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

## Sak 089- 2022 Eventuelt

**Postadresse:**  
Helse Vest RHF  
Postboks 303 Forus  
4066 Stavanger

**Elektronisk adresse:**  
[post@helse-vest.no](mailto:post@helse-vest.no)  
[www.helse-vest.no](http://www.helse-vest.no)

**Besøksadresse:**  
Nadlandskroken 11  
Stavanger

**Generell informasjon:**  
Sentralbord: 51 96 38 00  
Org.nr: 983 658 725