



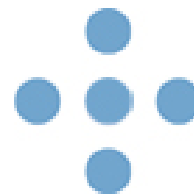
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 23.01.2023

Kl.: 08.00 – 08:45

Sted: Grev Wedels plass 5 / 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
Jan Frich, Folkehelseinstituttet
Asbjørn Mack, Sykehusinnkjøp HF

Deres ref.

Vår ref.:
23/00030

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

Sted/Dato:
Oslo, 16. januar 2023

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 23. januar 2023 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 23. januar 2023 klokka 08:00 – 08:45
Møtested: Grev Wedels plass 5 / 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.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

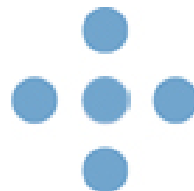
Vedlegg

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

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

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

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



Møtedato: 23.01.2023

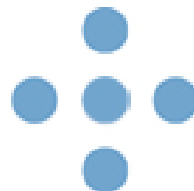
Vår ref.:
23/00030Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706**Sak 001–2023 Godkjenning av innkalling og saksliste**

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 23. januar 2023.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 001-2023	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 002-2023	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 12. desember 2023
Sak 003-2023	ID2020_086 Dostarlimab (Jemperli) som monoterapi for behandling av voksne med tilbakevendende eller fremskreden dMMR /MSI-H endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime.
Sak 004-2023	ID2021_041 Nivolumab (Opdivo), i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med HER2 negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang eller øsofagus, hvor tumor har PD-L1-ekspresjon med en kombinert positiv score ≥ 5 .
Sak 005-2023	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. Revurdering
Sak 006-2023	ID2021_076 Velmanase alfa (Lamzede) til behandling av ikke-nevrologiske manifestasjoner hos pasienter med mild til moderat alfa-mannosidose – Revurdering
Sak 007-2023	ID2019_050 Buprenorfin (Subutex, depotinjeksjonsvæske) til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år. Revurdering
Sak 008-2023	Eventuelt

Oslo, 16. januar 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør



Møtedato: 23.01.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 002- 2023 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 12. desember 2022

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder sitt møte 12. desember 2022 til godkjenning.

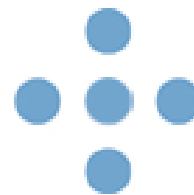
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 12. desember 2022 godkjennes.

Oslo, 16. januar 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 12. desember 2022



Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:
22/00028

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

Sted/Dato:
Oslo, 23.01.2023

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	12. desember 2022 klokka 09:00 – 10:30
Møtested:	Teams

Tilstede

Navn:	
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Marit Lind	konstituert adm. direktør, Helse Nord RHF
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Observatører:	
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Sekretariatet:	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder
Mirjam Helene Pletanek Klingenberg	kommunikasjonsrådgiver, Helse Vest RHF
Bisittere:	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Bjørn Egil Vikse	fagdirektør, Helse Vest RHF
Lars Eikvar	fungerende fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Björn Gustafsson	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Statens legemiddelverk
Martin Lerner	avdelingsdirektør, Folkehelseinstituttet
Asbjørn Mack	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Iselin Syversen	avdelingsleder, Sykehusinnkjøp HF (Sak 178-2022)
Gunn Fredriksen	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Bestillerforum)

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
	Olav V. Slåttebrekk, assisterende 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 160-2022 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 161-2022 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 21. november 2022

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 21. november 2022 godkjennes.

Sak 162-2022 ID2021_057 Transkraniell likestrømsstimulering til behandling av depresjon og afasi

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. Transkraniell likestrømsstimulering (tDCS) innføres som et alternativ for pasienter med moderat til alvorlig unipolar depresjon som ikke ønsker, ikke responderer på, eller får alvorlige bivirkninger av medikamentell behandling eller elektrokonvulsiv behandling (ECT).
2. Transkraniell likestrømsstimulering (tDCS) innføres til behandling av slagindusert afasi. Behandlingen skal kun tilbys i kombinasjon med språktrening.
3. Behandlingen skal, for både depresjon og slagindusert afasi, initieres, følges opp og avsluttes i spesialisthelsetjenesten.
4. Transkraniell likestrømsstimulering (tDCS) innføres ikke til behandling av primær progressiv afasi. Kunnskapsgrunnlaget om effekter av tDCS hos pasienter med primær progressiv afasi er for usikkert.

Sak 163-2022 ID2020_108 Pralsetinib (Gavreto) til behandling av voksne pasienter med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som ikke tidligere har blitt behandlet med en RET-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. Pralsetinib (Gavreto) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som ikke tidligere har blitt behandlet med en RET-hemmer.
2. Med tilgjengelig dokumentasjon er det ikke mulig å vurdere relativ effekt i forhold til dagens behandlingsalternativer, og prisen er høy.

Sak 164-2022 ID2019_029 Larotrektnib (Vitrakvi) som monoterapi til behandling av pasienter over 18 år med solide tumorer med et nevrotrofisk tropomyosin-reseptorkinase (NTRK) fusjons-gen, som har en sykdom som er lokalavansert, metastatisk eller hvor kirurgisk reseksjon sannsynligvis vil føre til alvorlig morbiditet, og som det ikke finnes noen tilfredsstillende behandlingsalternativer for

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. Larotrektrinib (Vitrakvi) innføres ikke som monoterapi til behandling av pasienter over 18 år med solide tumorer med et nevrotrofisk tropomyosin-reseptorkinase (NTRK) fusjonsgen, som har en sykdom som er lokalavansert, metastatisk eller hvor kirurgisk reseksjon sannsynligvis vil føre til alvorlig morbiditet, og som det ikke finnes noen tilfredsstillende behandlingsalternativer for.
2. Det er ikke dokumentert eventuelle fordeler ved larotrektrinib (Vitrakvi) som kan tilsi at dette preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer for aktuell pasientgruppe.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

**Sak 165-2022 ID2020_033 Ibrutinib (Imbruvica) til
førstelinjebehandling ved ubehandlet kronisk
lymfatisk leukemi (KLL) til pasienter med del
(11q22) mutasjon**

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. Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20-antistoff til førstelinjebehandling ved ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) til pasienter med del (11q22) mutasjon.
2. Legemiddelkostnaden for Imbruvica er for høy sammenliknet med andre behandlingsalternativer, når størrelsen på en mulig helsegevinst for Imbruvica tas i betraktning.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 166-2022 ID2016_002 Ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi eller i kombinasjon med antiCD20-antistoff til behandling av eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon, med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

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. Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke som monoterapi eller i kombinasjon med anti-CD20 til behandling av eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53 mutasjon/11q-delesjon med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).
2. Legemiddelkostnaden for Imbruvica er for høy sammenliknet med andre behandlingsalternativer, når størrelsen på en mulig helsegevinst for Imbruvica tas i betraktning.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 167-2022 ID2021_086 Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi eller i kombinasjon med et anti CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon

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. Akalabrutinib (Calquence) innføres som monoterapi eller i kombinasjon med et anti CD20-antistoff, til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon.
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 01.01.2023.

Sak 168-2022 ID2021_087 Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi eller i kombinasjon med anti CD20-antistoff til behandling av eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon, med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

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. Akalabrutinib (Calquence) innføres ikke som monoterapi eller i kombinasjon med anti CD20-antistoff til behandling av eldre, svakere pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon, med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).
2. Det er ikke dokumentert mereeffekt som kan tilsi at behandlingen kan ha en mye høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer for aktuell pasientgruppe.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 169-2022 ID2022_032 Abirateron i kombinasjon med stråle- og hormonbehandling til kurativ behandling av pasienter med høyrisiko prostatakreft

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. Abirateron innføres i kombinasjon med stråle- og hormonbehandling til behandling av pasienter med høyrisiko hormonfølsom prostatakreft.
2. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 170-2022 ID2021_138 Abirateron i kombinasjon med docetaxel til behandling av pasienter med nydiagnostisert de novo metastatisk cancer prostata

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. Abirateron innføres i kombinasjon med docetaxel til behandling av pasienter med nydiagnostisert de novo metastatisk cancer prostata.
2. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 171-2022 ID2022_044 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller er intolerante mot enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel

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. Upadacitinib (Rinvoq) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller er intolerante mot enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.
2. Det er ikke dokumenterte fordeler med Rinvoq som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn lignende innførte behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 172-2022 ID2022_045 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME)

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. Faricimab (Vabysmo) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).

2. Prisen for faricimab (Vabysmo) er for høy sammenlignet med andre godkjente behandlingsalternativ.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 173-2022 ID2022_046 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD)

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. Faricimab (Vabysmo) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD).
2. Prisen for faricimab (Vabysmo) er for høy sammenlignet med andre godkjente behandlingsalternativ.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 174-2022 ID2018_066 Emicizumab (Hemlibra) til rutineprofylakse ved hemofili A uten antistoff mot faktor VIII – 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. Emicizumab (Hemlibra) innføres ikke som rutineprofylakse ved hemofili A uten antistoff mot faktor VIII.

2. Prisen for legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved emicizumab (Hemlibra) kan tilsi at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 175-2022 ID2021_054 Pegcetakoplan (Aspaveli) til behandling av voksne pasienter med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som er anemiske etter behandling med C5-inhibitor i minst 3 måneder

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. Pegcetakoplan (Aspaveli) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som er anemiske etter behandling med C5-inhibitor i minst 3 måneder.
2. Pegcetakoplan skal brukes etter C5-inhibitor. Det er per i dag ingen C5-inhibitor som er besluttet innført av Beslutningsforum til rutinemessig bruk i spesialisthelsetjenesten i Norge. Pegcetakoplan har dermed ikke en formell plassering i behandlingstilbudet for pasienter med PNH.
3. Prisen på Aspaveli er svært høy og prioriteringskriteriene er ikke oppfylt med dagens pris.

Sak 176-2022 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 – 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. 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.

Sak 177-2022 ID2020_050 Niraparib (Zejula) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA negativ status og avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi - 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. Niraparib (Zejula) innføres som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA negativ status og avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.02.2023.

**Sak 178-2022 Konseptgodkjenning – alternativ prisavtale
nuseren (Spinraza) og risdiplam (Evrysdi) til
behandling av voksne med type 2 og 3 og barn med
type 3B spinal muskelatrofi**

Beslutning:

- Beslutningsforum gir sin tilslutning til at Sykehusinnkjøp forhandler om en alternativ prisavtale for nuseren og risdiplam, jf. rammeverk for alternative prisavtaler.
- Beslutningsforum forutsetter at leverandørene tilbyr en pris som innebærer at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene.
- Beslutningsforum ber Sykehusinnkjøp primært inngå avtaler som omfatter både den finansielle og den resultatbaserte delen. Dersom det kun er mulig å få på plass den finansielle delen, skal dette gjenspeiles i en ytterligere redusert inngangspris.
- Før avtaleinngåelse skal det være enighet om hvordan fremtidig pris skal påvirkes.

**Sak 179-2022 Publisering av offentlige sakspapirer fra møtene i
Beslutningsforum for nye metoder på nettsidene
nyemetoder.no**

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder tar tilrådning om hvordan offentlige sakspapirer skal publiseres på nettsidene nyemetoder.no til følge.

Sak 180-2022 Eventuelt

Ingen saker under eventuelt.

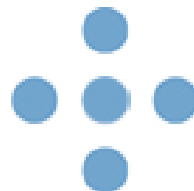
Oslo 23. januar 2023

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF



Møtedato: 23.01.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 003 – 2023 ID2020_086 Dostarlimab (Jemperli) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR /MSI-H endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime

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_086 Dostarlimab (Jemperli) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR /MSI-H endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime.

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. Dostarlimab (Jemperli) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR /MSI-H endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime.

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 01.03.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 16.01. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående ID2020_086 Dostarlimab (Jemperli) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR /MSI-H endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 15.01.2023

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_086 Dostarlimab (Jemperli) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR /MSI-H endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at dostarlimab (Jemperli) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR /MSI-H endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2023, 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

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har vurdert effekt og sikkerhet ved bruk av dostarlimab til behandling av dMMR (mismatch repair deficient) eller MSI-H (microsatellite instability-high) endometriekreft i henhold til oppdatert bestilling ID2020_086 (07.06.2022): *En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for dostarlimab (Jemperli) som monoterapi for behandling av voksne med tilbakevendende eller fremskreden dMMR (mismatch repair deficient) /MSI-H (microsatellite instability-high) endometriekreft som har utviklet seg under*

eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av GlaxoSmithKline AS (GSK).

Jemperli fikk betinget MT i EMA i april 2021, og har forpliktet seg til å sende inn oppdaterte studiedata innen utgangen av 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

Endometriekreft (EC) er den femte hyppigste kreftformen hos kvinner i Norge. I 2020 ble det registrert 764 nye tilfeller av EC i Norge og 91 kvinner døde samme år på grunn av sykdommen. Prevalensen per 31.12.2020 var i overkant av 11 000. EC utgår fra livmorslimhinnen (endometriet), og omtales også som livmorkreft. Sykdommen rammer hovedsakelig eldre kvinner, og oppstår sjeldent hos kvinner yngre enn 40 år. Gjennomsnittsalderen ved diagnose av EC er 68 år. Det første symptomet er ofte blødninger etter at menstruasjonen har opphørt eller uregelmessige blødninger hos premenopausale kvinner. Smerter, eller trykk og press i underlivet, er sene symptomer. De fleste tilfeller av EC er sporadiske med ukjent årsak. Risikofaktorer for å utvikle EC er langvarig, økt (endogent/eksogent) - og ensidig østrogenstimulering, høy alder, få/ingen barnefødsler, overvekt, diabetes mellitus, polycystisk ovariesyndrom, østrogenproduserende svulster og antiøstrogenbehandling hos postmenopausale kvinner som får tamoksifen. Ca. 5 % av EC tilfellene er arvelig betinget, og som regel knyttet til Lynch syndrom (LS). Syndromet er assosiert med økt risiko for kreft; hovedsakelig kolorektal- og endometriekreft. LS er en nedarvet tilstand som skyldes en mutasjon i ett av flere DNA mismatch reparasjonsgener (MMR).

MMR-gener koder for proteiner som bl.a. reparerer DNA-replikasjonsfeil. Mangel på eller mutasjoner i disse genene fører til akkumulering av mutasjoner, spesielt i DNA-områder kjent som mikrosatellitter. Dette resulterer i mikrosatellitt-ustabilitet (MSI), som kjennetegner dMMR/MSI-H fenotypisk sykdom. Ved lav mutasjonsbyrde, har sykdommen en mikrosatellittstabil (MSS eller MSI-lav/pMMR) fenotype. dMMR/MSI-H EC er ofte assosiert med Lynch syndrom og ca. 30 % av primært diagnostisert eller residivert EC har høyt nivå av MSI (MSI-H) eller dMMR (mangelfull mismatch reparasjonsgener). Det er evidens for at programmert celledødsprotein-1 (PD-1) / ligand L1 (PD-L1) er oppregulert i MSI-H/dMMR tumor, noe som tilsier at dMMR status kan være en prognostisk biomarkør for anti-PD-1/L1 immunterapi.

EC inndeles basert på histologi i type I og type II, og kan i tillegg graderes som G1 (høyt differensiert), G2 (moderat differensiert) eller G3 (lavt eller udiffereusiert). Type I utgjør 80–90 % av alle EC og er hovedsakelig endometrioid adenokarsinom. Type II EC (non-endometroide svulster) gir høyere risiko for residiv og metastaser, selv ved tidlig diagnose, og er grunnen til 40 % av dødsfallene ved EC.

EC deles også inn i stadier etter bildediagnostikk, funn ved operasjon og patologisk undersøkelse, i henhold til FIGO¹. Ved stadium I og II er tumor begrenset til livmor. Stadium III betyr lokale og/eller regionale tumorspredninger. Når kreftcellene sprer seg videre til bukhulen og via lymfesystemet til andre organer kategoriseres sykdommen som stadium IV. Pasienter med stadium III/IV har avansert EC. EC gir ofte symptomer som gjør at ca. 75-95 % av tilfellene blir oppdaget i tidlig fase, når kreften er begrenset til livmor. Tidlig diagnose gir stor sannsynlighet for helbredelse. Tall fra perioden 2016-2020 viser at samlet sett for alle typer og stadier av livmorkreft lever ca. 86 % av kvinnene i 5 år eller mer etter stilt diagnose, mens nær alle kvinner (97 %) med tumor begrenset lokalt til livmor blir helbredet.

Selv om EC vanligvis blir diagnostisert tidlig og pasientene har høy overlevelse, får nesten 20 % av pasientene residiv, som oftest innen 3 år etter avsluttet behandling. I tillegg har omtrent 9 % av pasientene regional utbredelse og nesten like mange fjernmetastaser ved diagnose. Disse pasientene

¹ International Federation of Gynecology and Obstetrics

har avansert sykdom med en lavere 5-års overlevelse, henholdsvis ca. 69 % og 41 %. Pasienter med avansert (stadium III/IV) eller tilbakevendende sykdom som har progrediert under eller etter førstelinjebehandling har generelt en dårlig prognose med en median totaloverlevelse på mindre enn 12 måneder, som vist i kliniske studier.

Alvorlighet og prognosetap

Ettersom dette er en forenklet metodevurdering som har som formål å vurdere effekt og sikkerhet av dostarlimab, har Legemiddelverket ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I en tidligere metodevurdering av pembrolizumab i kombinasjon med lenvatinib til pasienter med avansert eller tilbakevendende EC, som har sykdomsprogresjon under eller etter tidligere behandling med platinabasert kjemoterapi og som ikke er aktuelle for kurativ kirurgi eller strålebehandling, har Legemiddelverket beregnet et absolutt prognosetap på ca. 16 QALYs ([ID2021_080](#)). Det påpekes at majoriteten av pasientene hadde pMMR-tumorstatus (mikrosatellittstabil fenotype med lav mutasjonsbyrde) i denne saken. Studiepopulasjonen er da ikke helt sammenliknbar med aktuell populasjon (dMMR/MSI-H fenotypisk sykdom) i gjeldende metodevurdering.

Pasientgrunnlag i Norge

Hvert år diagnostiseres ca. 800 pasienter med EC og antallet nye tilfeller har vært jevnt stigende de siste årene. Ifølge tall fra Kreftregisteret for perioden 2016-2020 diagnostiseres ca. 20 % av pasientene med EC med regional utbredelse eller fjernmetastaser (stadium III/IV). Ca. 30 % av pasientene vil ha MSI-H eller dMMR. Dette utgjør ca. 48 EC pasienter i stadium III/IV årlig med dMMR/MSI-H tumor status. I tillegg kommer pasientene som opplever tilbakefall etter primærbehandling. Kliniske eksperter som Legemiddelverket konsulterte, estimerer at dette er maksimalt 38 pasienter årlig.

Dette betyr at maksimalt 86 pasienter per år kan kvalifisere for å starte opp med dostarlimab-behandling. I henhold til indikasjonsordlyden vil de pasientene som opplever sykdomsprogresjon under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime vurderes til behandling med dostarlimab. I tillegg supplerer de kliniske ekspertene at noen pasienter ikke vil kvalifisere til behandling med dostarlimab på grunn av blant annet dårlig allmenntilstand, bivirkninger fra tidligere behandlinger eller fordi de ikke ønsker behandling. Det vil dermed være betydelig færre aktuelle kandidater for metoden. Klinikerinnspill fra en annen metodevurdering innenfor samme terapiområdet ([ID2021_080](#)) tilsier også at det er trolig maksimalt 48 pasienter årlig som vil være aktuelle for behandling med dostarlimab.

Behandling med dostarlimab (Jemperli)

Indikasjon

Dostarlimab er indisert som monoterapi for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR /MSI-H EC som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime.

Virkningsmekanisme

Dostarlimab er et humanisert monoklonalt antistoff av IgG4-isotypen som binder seg til PD-1-reseptorer og blokkerer binding til de tilhørende ligandene PD-L1 og PD-L2. PD-1 aktivitet fører til hemming av T-cellefunksjoner som proliferasjon, cytokinproduksjon og cytotoxisk aktivitet. Dostarlimab styrker effekten av T-cellenes respons, herunder anti-tumor-immunresponser ved å blokkere PD-1-binding til PD-L1 og PD-L2.

Dosering

Den anbefalte dosen ved monoterapi er 500 mg dostarlimab hver 3. uke i 4 sykluser, etterfulgt av 1000 mg hver 6. uke for alle påfølgende sykluser. Dostarlimab gis av helsepersonell på sykehus som en intravenøs infusjon over 30 minutter. Behandling skal initieres og overvåkes av leger med spesialutdannelse og erfaring med behandling av kreft.

Behandlingen skal fortsettes i henhold til planen og frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Dosereduksjon er ikke anbefalt, men doseutsettelse eller seponering kan være nødvendig

av hensyn til individuell sikkerhet og toleranse. Anbefalte endringer for å håndtere bivirkninger er nærmere oppgitt i preparatomtalen.

Bivirkninger

Bivirkninger som kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer som bruker dostarlimab alene er anemi, redusert aktivitet i skjoldbruskkjertel, diaré, kvalme og oppkast, rødhet i huden eller utslett, blemmer i huden eller slimhinnene, kløende hud, høy temperatur, feber og økte leverenzymnivåer i blodet. Dostarlimab kan gi alvorlige bivirkninger på grunn av betennelse som vil trenge oppfølging fra lege.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Jemperli.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for gynekologisk kreft², faglig oppdatert 2021.

Behandling i førstelinje:

Kirurgi, helst minimalt invasiv, er hovedbehandlingsformen av EC. Etter operasjon vurderes pasienten ut ifra stadium og risiko for residiv til hormonbehandling, stråling eller kjemoterapi (adjuvant behandling). Adjuvant strålebehandling er ikke anbefalt som rutine i Norge grunnet manglende dokumentert effekt og høy toksisitet, men kan vurderes i enkelte tilfeller. Primært inoperable pasienter kan tilbys neoadjuvant kjemoterapi (NACT) (i hovedsak i form av 3 kurer karboplatin AUC5 + paklitaksel 175 mg/m²) etterfulgt av kirurgi, strålebehandling eller videre kjemoterapi avhengig av sykdomsbildet og respons på NACT. Hormonbehandling vurderes ved hormonreseptor-positive tumorer.

Behandling i andrelinje:

Ved residivert EC forsøkes det å inkludere pasienter i kliniske studier. Dersom det ikke er aktuelt eller mulig med inklusjon i studie, behandles pasientene etter retningslinjer. Residivert sykdom kan i enkelte tilfeller fortsatt være aktuell for kirurgi, eller hormonbehandling ved hormonfølsomme tumorer. Hvis residiv er lokalisert til skjede eller bekken, kan det gis strålebehandling med kurativ intensjon, mens residiv utenfor bekkenet vil som oftest bli behandlet med kjemoterapi. For behandling med kjemoterapi i andrelinje foreligger ingen etablert klinisk standard.

Kombinasjonsbehandling med karboplatin og paklitaksel er i all hovedsak førstevalget. Doksorubicin sammen med cisplatin eller karboplatin kan gis til pasienter som vil tåle dublett-behandling og har kontraindikasjon for paklitaksel. Enkeltstoffer (doksorubicin, epirubicin, paklitaksel, karboplatin og cisplatin) gis til pasienter med residiv som oppstår mindre enn 6 måneder etter avsluttet primærbehandling, eller til de som ikke tåler kombinasjonsbehandling. Ifølge handlingsprogrammet kan pasienter også henvises til ekspertpanelet for vurdering av behandling med persontilpasset behandling, inkl. dostarlimab.

Tumor screening

Tumor screening av alle pasienter med EC anbefales for å identifisere pasienter med Lynch Syndrom (LS). Kombinert MSI-, metylering- og IHC³-analyse kan være nyttig, da enkelte bærere kan ha en MSI-positiv tumor uten IHC-defekt. Videre kan enkelte pasienter med EC, basert på kriterier for genetisk utredning, tilbys diagnostisk gentest av DNA mismatch reparasjonsgener. Ifølge kliniske eksperter testes EC-pasienter som regel ikke i primærsituasjonen. Det er i tillegg ikke stor nok bevissthet rundt LS i denne pasientpopulasjonen. I dag testes kvinner med residivert EC, men ikke rutinemessig og tilbudet varierer fra praksis til praksis.

Plassering av dostarlimab i behandlingstilbudet

Dostarlimab vil, dersom den innføres, brukes til andrelinjebehandling av pasienter med dMMR eller MSI-H EC som per i dag får kjemoterapi. I tillegg vil dostarlimab også kunne erstatte

² [Gynekologisk kreft – handlingsprogram - Helsedirektoratet](#)

³ Immunhistokjemisk testing av tumorvev. Proteinuttrykket vurderes av patolog og pasienter med Lynch syndrom (LS) identifiseres.

hormonbehandling i de tilfellene det er aktuelt. Behandling med dostarlimab skal fortsettes frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Pasientene vil kunne behandles i opptil 2 år i samsvar med studiens maksimale behandlingsvarighet.

Basert på det nasjonale handlingsprogrammet er det antatt at det vil være kombinasjonsbehandling med karboplatin og paklitaksel som vil fortrenge ved en eventuell innføring av metoden, og deretter kjemoterapi alene, som også gis i enkelte tilfeller. Gitt at det er stor variasjon i norsk klinisk praksis og ingen etablert klinisk standard er dette anslaget usikkert. For å velge kvalifiserte pasienter vil det være nødvendig å endre norsk klinisk praksis slik at alle pasienter med EC med progresjon og i residivsituasjon tilbys diagnostisk gentest av DNA mismatch reparasjonsgener. Ifølge kliniske eksperter bør det eventuelt diskuteres med patologene om det er mindre arbeidskrevende å teste alle EC i primærsetting. Selve materialene som kreves til testing koster lite.

Effektdokumentasjon

Effekten av Jemperi ble undersøkt i GARNET-studien som er en enarmet, multisenter, ukontrollert, parallell multipelkohort, åpen fase I studie. Studien inkluderte 108 pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR/MSI-H endometriekreft som hadde tidligere fått minst én, men ikke flere enn to kreftbehandlinger, hvorav minst én var platinabasert behandling. Pasientene fikk dostarlimab 500 mg intravenøst hver 3. uker i syklus 1-4, deretter 1000 mg hver 6. uker påfølgende syklus, til uakseptabel toksisitet eller progresjon, i opptil 2 år.

Objektiv responsrate (ORR) var 43,5 % (95 % KI 34, 53,4). Dette er høyere enn responsraten rapportert for 2. linjebehandling med kjemoterapi (enkeltstoffbehandling) i litteraturen (ca. 4-14 %). Median responsvarighet (DOR) var ikke nådd, men varierte mellom 2,6 og 28,1+ måneder og 78,7 % av pasientene hadde en DOR $\geq$ 6 måneder. Ved datakuttet 01. mars 2020 var median oppfølgingstid i studien 16,3 måneder. På dette tidspunktet var 52,8 % og 32,4 % av henholdsvis PFS og OS hendelsene nådd. Median progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS) kunne ikke estimeres. GSK oppdaterte Legemiddelverket i slutten av august 2022 med et nyere datakutt som støtter de opprinnelige ORR-resultatene og viser en median PFS på 6 måneder.

Legemiddelverkets vurdering

Effekten av dostarlimab er primært dokumentert gjennom responsrater støttet av responsvarighet og det er usikkert i hvilken grad disse vil føre til økt overlevelse. Det ukontrollerte studiedesignet til GARNET gjør det videre ikke mulig å isolere behandlingseffekten fra effekten av pasientrelaterte faktorer, inkludert en evt. prognostisk betydning av dMMR eller MSI-H tumorstatus, noe som kan vanskeliggjøre tolkningen av PFS og OS dataene.

GARNET-studien gir ingen informasjon om effekten av dostarlimab sammenlignet med tilgjengelige behandlingsalternativer, og dette vil også gjelde med ytterligere effekt- og sikkerhetsdata. Data fra studien KEYNOTE-775 kunne eventuelt vurderes til generering av komparatorarm i en fremtidig metodevurdering av dostarlimab. KEYNOTE-775 inkluderte pasienter med dMMR-tumorstatus og komparatorarmen var enkeltstoffbehandling. Effektestimatene til komparatorarmen i denne studien kan imidlertid være noe undervurdert sammenlignet med det som kan forventes i norsk klinisk praksis. Dette medfører usikkerhet i overførbarheten av disse effektestimatene.

Helseøkonomi

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør GlaxoSmithKline AS har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Jemperli innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforum 23.01.2023, kan legemiddelet tas i bruk fra 01.03.2023. Pembrolizumab (Keytruda) er under metodevurdering for blant annet behandling av MSI-H eller dMMR endometriekreft fra andrelinje (ID2022_120), og det kan senere bli aktuelt med anbudskonkurranse dersom begge medikamentene innføres.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: Innført 26.08.2022⁴

Danmark: Delvis innført 16.11.2022⁵. «Medicinrådet **anbefaler** dostarlimab til behandling af patienter med kræft i livmoderslimhinden af typen dMMR/MSI-high. Anbefalingen gælder patienter, der får tilbagefald under eller mindre end 6 måneder efter deres seneste behandling med platinbaseret kemoterapi.»

Skottland (SMC): «Dostarlimab (Jemperli®) is accepted for use within NHS Scotland on an interim basis subject to ongoing evaluation and future reassessment.» Publisert 04.02.2022⁶.

England (NICE/NHS): «Dostarlimab is recommended for use within the Cancer Drugs Fund as an option for treating advanced or recurrent endometrial cancer with high microsatellite instability or mismatch repair deficiency in adults who have had platinum-based chemotherapy. It is recommended only if the conditions in the managed access agreement are followed.» Publisert 16.03.2022⁷.

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.

Fagdirektørene anbefaler at dostarlimab (Jemperli) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR /MSI-H endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2023, 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. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering

⁴ [Jemperli \(dostarlimab\) för behandling av avancerad endometriecancer \(janusinfo.se\)](https://janusinfo.se)

⁵ [Dostarlimab \(Jemperli\) \(medicinraadet.dk\)](https://medicinraadet.dk)

⁶ [dostarlimab-jemperli-final-december-2021-for-website.pdf \(scottishmedicines.org.uk\)](https://scottishmedicines.org.uk)

⁷ [1 Recommendations | Dostarlimab for previously treated advanced or recurrent endometrial cancer with high microsatellite instability or mismatch repair deficiency | Guidance | NICE](#)

3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport [ID2020_086_dostarlimab_Jemperli_dMMR-MSI-H_endometriekreft_subgruppe-Hurtig_metodevurdering - kun offentlig versjon.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 03.01.2023

Sak til beslutning: ID2020_086 Dostarlimab (Jemperli) som monoterapi til behandling av voksne med tilbakevendende eller fremskreden dMMR /MSI-H endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_086 Dostarlimab (Jemperli) som monoterapi til behandling av voksne med tilbakevendende eller fremskreden dMMR /MSI-H endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 02.01.2023 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

ID2020_086 Dostarlimab (Jemperli) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR /MSI-H endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	17.09.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	27.09.2021 (oppdatert 07.06.2022)
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	21.04.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	26.10.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	28.10.2021
Ytterligere dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket *	
Ytterligere dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket *	
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	09.11.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	378 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 378 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	28.09.2022 (endelig rapport mottatt 14.11.2022)
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	28.09.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	16.12.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	20.12.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	84 dager hvorav 80 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	21.12.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	02.01.2023
Beslutning i Beslutningsforum	23.01.2023

* i de tilfeller dette er aktuelt

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Lars Eikvar
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 20. desember 2022

ID2020_086 Dostarlimab (Jemperli) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller fremskreden dMMR /MSI-H endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime.

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering datert 09.11.2022, der Legemiddelverket har vurdert effekt og sikkerhet ved bruk av dostarlimab (Jemperli) i henhold til bestilling ID2020_086 og godkjent preparatomtale.

Endometriekreft rammer omtrent 800 kvinner i Norge hvert år, og av disse antas ca 50 pasienter å ha avansert eller tilbakevendende kreft med enten MSI-H eller dMMR og være aktuelle for videre behandling med dostarlimab. Dagens behandling ved residiv av endometriekreft under eller etter behandling med platinumbasert kjemoterapi er vanligvis kombinasjonsbehandling med karboplatin og paklitaxel. Ifølge kliniske eksperter Legemiddelverket har konsultert, testes pasienter med residivert endometriekreft for MMR/MSI status i tumor allerede i dag, men tilbudet varierer mellom sykehus.

Jemperli fikk betinget MT i EMA i april 2021, og har forpliktet seg til å sende inn oppdaterte studiedata innen utgangen av 2022. Dostarlimab er et monoklonalt antistoff som binder til PD-1-reseptorer og blokkerer binding av de tilhørende ligander, noe som styrker T-celleresponsen inkludert antitumor-immunresponser. Effekten av dostarlimab (Jemperli) i den aktuelle populasjonen er undersøkt i GARNET-studien som er en enarmet fase I studie. Median behandlingsslengde i studien var 26 uker. Ved siste tilgjengelige datakutt 01.11.2022 var median oppfølgingstid 27,6 mnd, objektiv responsrate 45,5 % og median progresjonsfri overlevelse 6 måneder. Median responsvarighet og totaloverlevelse var ikke nådd. Både EMA og Legemiddelverket vurderer de observerte effektene som klinisk relevante.



Pristilbud

GlaxoSmithKline AS har 16.12.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende pris på Jemperli:

Varenummer	Pakning	Maks AUP inkl. mva	Tilbudt AUP inkl. mva
512485	1 stk hetteglass, 500 mg	92 318,20 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på om lag 1 600 000 NOK med offisiell listepris og [redacted] med tilbudt pris (begge i AUP inkl mva). Månedskostnaden for Jemperli er [redacted] med tilbudt pris. Behandlingskostnadene er beregnet med dosering 500 mg dostarlimab hver 3. uke i 4 sykluser, etterfulgt av 1000 mg hver 6. uke for alle påfølgende sykluser, i henhold til SPC. Pasientene vil kunne behandles i opptil 2 år i samsvar med GARNET-studiens maksimale behandlingsvarighet.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke beregnet kostnadseffektiviteten av behandling med Jemperli til denne indikasjonen. Alvorlighetsgraden er ikke beregnet kvantitativt men pasientpopulasjonen har generelt en dårlig prognose med en median totaloverlevelse under 12 måneder. Legemiddelverket viser til at i en tidligere metodevurdering med liknende pasientpopulasjon, var det beregnet et absolutt prognosetap på 16 QALYs. [redacted]

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet følgende budsjettkonsekvenser i år 5. Det er angitt at budsjettkonsekvensene er usikre og forenklete. Kostnader til økt testing for MMR/MSI-status vil komme i tillegg.

Pris	Budsjettkonsekvenser (kun legemiddelkostnader)
Maks AUP inkl. mva	80 millioner NOK
Tilbudt AUP inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Jemperli innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforum 23.01.2023, kan legemiddelet tas i bruk fra 01.03.2023. Pembrolizumab (Keytruda) er under metodevurdering for bla denne indikasjonen (ID2022_120), og det kan senere bli aktuelt med anbudskonkurranse dersom begge medikamentene innføres.

Informasjon om refusjon av dostarlimab (Jemperli) i andre land

Sverige: Innført 26.08.2022.¹

Danmark: Delvis innført 16.11.2022.² «Medisinrådet **anbefaler** dostarlimab til behandling af patienter med kræft i livmoderslimhinden af typen dMMR/MSI-high. Anbefalingen gjelder patienter,



der får tilbakefald under eller mindre end 6 måneder efter deres seneste behandling med platinbaseret kemoterapi.»

Skottland (SMC): «Dostarlimab (Jemperli®) is accepted for use within NHS Scotland on an interim basis subject to ongoing evaluation and future reassessment.» Publisert 04.02.2022. ³

England (NICE/NHS): «Dostarlimab is recommended for use within the Cancer Drugs Fund as an option for treating advanced or recurrent endometrial cancer with high microsatellite instability or mismatch repair deficiency in adults who have had platinum-based chemotherapy. It is recommended only if the conditions in the managed access agreement are followed.» Publisert 16.03.2022. ⁴

Oppsummering

Med median
behandlingsvarighet som i GARNET-studien vil kostnaden pr pasient være om lag
Dersom Jemperli besluttet innført på møte i Beslutningsforum 23.01.2023, kan legemiddelet tas i bruk fra 01.03.2023.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Sara Reinvik Ulimoen
Medisinsk rådgiver

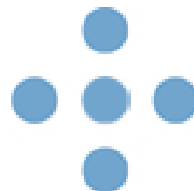
Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	28.09.2022	Endelig rapport mottatt 14.11.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	28.09.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	16.12.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.12.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	84 dager hvorav 80 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.	

¹ [Jemperli \(dostarlimab\) för behandling av avancerad endometriecancer \(janusinfo.se\)](https://janusinfo.se/)

² [Dostarlimab \(Jemperli\) \(medicinraadet.dk\)](https://medicinraadet.dk/)

³ [dostarlimab-jemperli-final-december-2021-for-website.pdf \(scottishmedicines.org.uk\)](https://scottishmedicines.org.uk/dostarlimab-jemperli-final-december-2021-for-website.pdf)

⁴ [Recommendations | Dostarlimab for previously treated advanced or recurrent endometrial cancer with high microsatellite instability or mismatch repair deficiency | Guidance | NICE](https://www.nice.org.uk/guidance/TA814)



Møtedato: 23.01.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 004 – 2023 ID2021_041 Nivolumab (Opdivo), i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med HER-2 negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang eller øsofagus, hvor tumor har PD-L1-ekspresjon med en kombinert positiv score ≥ 5

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_041 Nivolumab (Opdivo), i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med HER-2 negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang eller øsofagus, hvor tumor har PD-L1-ekspresjon med en kombinert positiv score ≥ 5 .

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. Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskemoterapi innføres til førstelinjebehandling hos voksne med HER-2 negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel,

gastroøsofageal overgang eller øsofagus, hvor tumor har PD-L1-ekspresjon med en kombinert positiv score ≥ 5 .

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.

Oslo, 16.01. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående ID2021_041 Nivolumab (Opdivo), i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskemoterapi til førstelinjehandling hos voksne med HER-2 negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang eller øsofagus, hvor tumor har PD-L1-ekspresjon med en kombinert positiv score ≥ 5 .

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 12.01.2023

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_041 Nivolumab (Opdivo), i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med HER-2 negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang eller øsofagus, hvor tumor har PD-L1-ekspresjon med en kombinert positiv score ≥ 5

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskemoterapi innføres til førstelinjebehandling hos voksne med HER-2 negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang eller øsofagus, hvor tumor har PD-L1-ekspresjon med en kombinert positiv score ≥ 5 .

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en hurtig metodevurdering. Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av nivolumab (Opdivo) i henhold til bestilling *ID2021_041: Nivolumab (Opdivo), i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskemoterapi indisert til førstelinjebehandling hos*

voksne med HER-2 negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang (GEJ) eller øsofagus, hvor tumorene har PD-L1-ekspresjon med en kombinert positiv score (CPS) ≥ 5 , og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av leverandøren Bristol-Meyers Squibb (BMS).

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 sykdommene

Metodevurderingen omhandler avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang og spiserør.

Ventrikkelkreft er den femte vanligste kreftsykdommen og den tredje vanligste årsaken til kreftdød i verden. Kreft i gastroøsofageal overgang og ventrikkelkreft blir ofte gruppert sammen på grunn av deres nære lokasjon og tilsvarende histologi. 95 % av tilfellene er adenokarsinomer som kan oppstå hvor som helst i ventrikkelen, inklusive i og like under den gastroøsofageale overgangssonen. Sykdommen gir som regel lite symptomer i tidlige faser, slik at diagnosen ofte stilles sent med dårligere prognose.

Kreft i øsofagus (eller spiserørskreft) er den syvende vanligste kreftsykdommen og den sjette vanligste årsaken til kreftdød i verden. Adenokarsinom er en kreftform som oppstår i kjertelvevet i nedre del av spiserøret og er den vanligste formen for spiserørskreft i Norge, Europa og USA. I Norge utgjør nå adenokarsinomer 75-80 % av all spiserørskreft og er forbundet med overvekt og gastroøsofageal reflukssykdom. På diagnosetidspunktet har denne kreftformen ofte spredd seg til andre organer.

I de senere år har det blitt beskrevet flere biomarkører som kan ha en rolle som prognostiske faktorer for enkelte kreftformer:

PD-L1/PD-1 er en godt etablert biomarkør for egnethet for immunterapi med immunsjekkpunkts-hemmere. Uttrykk av PD-L1 er en godt kjent mekanisme tumorceller kan benytte for å unngå immunsystemet ved å inhibere T-celler og dermed hindre disse i å drepe kreftcellen. Blokade av bindingen mellom ligand og reseptor kan aktivere T-cellene og dermed bidra til immunmediert destruksjon av kreftcellene. Det er vist at PD-L1 kan være en prediktiv biomarkør for PD-1/PD-L1 behandlingsrespons. Flere tester og testmetoder har blitt utviklet for å måle PD-L1 på vevssnitt fra kreftbiopsier.

Combined Positive Score (CPS) er et scoringssystem for uttrykk av PD-L1. Combined Positive Score (CPS) er definert som antall PD-L1 positive celler (tumorceller, makrofager og lymfocytter) delt på antall levedyktige tumorceller, multiplisert med 100. Resultatet av beregningen kan potensielt overstige 100, men den maksimale poengsummen er definert som CPS 100.

Ifølge kliniske eksperter gjennomføres det i dag utstrakt og rutinemessig testing på norske sykehus av pasienter som er kandidater for kjemoterapi.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har beregnet at den aktuelle pasientpopulasjonen som får dagens standardbehandling har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 17 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Den aktuelle pasientpopulasjonen for denne metodevurderingen er pasienter med HER-2 negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang eller øsofagus hvor tumorene har PD-L1-uttrykk på overflaten med en kombinert positiv score CPS ≥ 5 .

Ifølge kliniske eksperter som Legemiddelverket har vært i kontakt med, vil aktuell pasientgruppe være på om lag 50-80 pasienter per år i Norge.

Behandling med nivolumab (Opdivo)

Aktuell indikasjon

Nivolumab i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskjemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med HER2-negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang (GEJ) eller øsofagus, hvor tumorene har PD-L1-ekspressjon med en kombinert positiv score (CPS) ≥ 5 .

Virkningsmekanisme

Nivolumab er et humant immunglobulin G4 (IgG4) monoklonalt antistoff (HuMAb) som binder seg til programmert celledød-1 (PD-1)-reseptor og blokkerer dens interaksjon med PD-L1 og PD-L2. PD-1-reseptoren er en negativ regulator av T-celleaktivitet som har vist seg å være involvert i kontrollen av T-celle-immunrespons. Bindingen av PD-1 til ligandene PD-L1 og PD-L2, som er uttrykt på antigenpresenterende celler, og som kan være uttrykt på tumorer eller andre celler i tumorens mikromiljø, medfører hemming av T-celleproliferasjon og cytokin-sekresjon. Nivolumab potenserer T-cellerespons, inkludert anti-tumorrespons, ved å blokkere binding av PD-1 til PD-L1 og PD-L2-ligander.

Dosering

360 mg nivolumab administrert intravenøst over 30 minutter i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi administrert hver 3. uke, eller

240 mg nivolumab administrert intravenøst over 30 minutter i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kjemoterapi administrert annenhver uke.

Behandling med nivolumab er anbefalt inntil sykdomsprogresjon, uakseptabel toksisitet eller i opptil 24 måneder hos pasienter uten sykdomsprogresjon.

Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene for nivolumab gitt som monoterapi på tvers av tumortyper er fatigue (45 %), muskel- og skjelettsmerter (31 %), diaré (26 %), hoste (24 %), utslett (24 %), kvalme (23 %), kløe (19 %), redusert appetitt (18 %), forstoppelse (17 %), dyspné (17 %), abdominalsmerter (16 %), øvre luftveisinfeksjon (16 %), artralgi (14 %), feber (14 %), oppkast (14 %), hodepine (13 %) og ødem (10 %).

De hyppigst rapporterte bivirkningene for nivolumab i kombinasjon med kjemoterapi på tvers av tumortyper er kvalme (53 %), perifer nevropati (43 %), fatigue (41 %), diaré (37 %), redusert appetitt (35 %), forstoppelse (30 %), oppkast (29 %), stomatitt (25 %), abdominalsmerter (23 %), pyreksi (19 %), utslett (17 %), muskel- og skjelettsmerter (17 %), hoste (14 %), ødem (inkludert perifert ødem) (14 %), hypoalbuminemi (13 %), hodepine (10 %).

Forekomsten av bivirkninger av grad 3-5 var 76 % for nivolumab i kombinasjon med kjemoterapi, og 62 % for kjemoterapi alene, med 1,4 % fatale bivirkninger tilskrevet nivolumab i kombinasjon med kjemoterapi inkludert pneumoni, febril nøytropeni, trombose, pneumonitt, diaré og nyresvikt.

Median varighet av behandling var 6,44 måneder (95 % KI: 5,95, 6,80) for nivolumab i kombinasjon med kjemoterapi og 4,34 måneder (95 % KI: 4,04, 4,70) for kjemoterapi.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Opdivo.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang og spiserør regnes som tilsvarende sykdommer og anbefalt behandling for sykdommene er tilnærmet lik. I Norge foreligger det nasjonale handlingsprogram for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i magesekken (ventrikkelkreft) og spiserørskreft (kreft i øsofagus) utgitt av Helsedirektoratet. I

henhold til nasjonale handlingsprogrammer er anbefalt førstelinjehandling ved avansert eller metastatisk adenokarsinom, fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskjemoterapi (som for eksempel CapOX (XELOX) eller FOLFOX) eller eventuelt et annet platinum/5-FU regime. Ifølge kliniske eksperter som Legemiddelverket har vært i kontakt med, følges nasjonale handlingsprogrammer i klinikken uten særlig avvik: FOLFOX; CAPOX (XELOX); Oxaliplatin/5FU firedagerskur; FLOX brukes som førstelinje, irinotecan eller taxanholdig kjemoterapi som andre- eller tredjelinjehandling.

Ifølge handlingsprogram utgitt av Helsedirektoratet i 2021, kan kombinasjonen av kjemoterapi og PD-1 hemmer vurderes for pasienter med PD-L1 CPS ≥ 5 . For de med PD-L1 CPS ≥ 5 og begrenset metastatisk sykdom kan også PD-1 hemmer i monoterapi vurderes. Studien CheckMate 649 omtales også i handlingsprogrammet og handlingsprogrammet angir at "nivolumab kombinert med kjemoterapi kan bli standard førstelinje palliativ behandling for avanserte gastro-øsofagale adenokarsinom".

PD-1 hemmere har inntil nylig ikke vært innført til behandling av avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang eller spiserør. Pembrolizumab (Keytruda) ble imidlertid besluttet innført 29.08.2022 i kombinasjon med kjemoterapi til førstelinjehandling av voksne med lokalavansert ikke-resektabelt eller metastatisk karsinom i spiserøret eller HER2-negativt adenokarsinom i gastroøsofageal overgang, med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 10 .

Komparator

Basert på avsnittene over mener Legemiddelverket at relevant komparator for denne metodevurderingen er fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskjemoterapi. Dette støttes av de kliniske ekspertene som Legemiddelverket har vært i kontakt med.

Kjemoterapi- regimene som er inkludert som komparator i CheckMate649 studien anses derfor som relevante for denne metodevurderingen:

- XELOX/CAPOX (kapecitabin og oksaliplatin)
- FOLFOX (fluorouracil, oksaliplatin og kalsiumfolinat)

Effektdokumentasjon

Dokumentasjonsgrunnlaget er hovedsakelig basert på den pivotale studien CheckMate 649; en randomisert, åpen, fase III, aktiv kontroll- studie. Pasienter som ble inkludert i studien var voksne pasienter (≥ 18 år) med tidligere ubehandlet, ikke-resektabel, HER 2-negativ adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang eller spiserør (uavhengig av PD-L1 uttrykk).

I studien ble pasientene (n = 1581) trukket ut til å få behandling enten med nivolumab og kjemoterapi (FOLFOX eller XELOX/CapOX) (n = 789) eller med kjemoterapi (FOLFOX eller XELOX/CapOX) alene (n = 792). Studieprotokollen ble i ettertid endret slik at populasjonen som primært skulle undersøkes i studien ble definert ved PD-L1 CPS ≥ 5 . Andel randomiserte pasienter i hver behandlingsgruppe med PD-L1 CPS ≥ 5 :

- Nivolumab + kjemoterapi: 473 (60%) av 789 pasienter
- Kjemoterapi alene: 482 (61) av 792 pasienter

Primære endepunkter var total overlevelse og progresjonsfri overlevelse. Det har blitt publisert oppfølgingdata basert på minimum 24 måneders oppfølgingstid.

Ved minimum oppfølgingstid på 24 måneder ser man fortsatt en forbedring i totaloverlevelse (OS) for gruppen som fikk nivolumab + kjemoterapi sammenlignet med gruppen som fikk kjemoterapi alene (HR: 0.70 [95% KI, 0.61–0.81] og det er fortsatt en forbedring i progresjonsfri overlevelse (PFS) for nivolumab + kjemoterapi sammenlignet med kjemoterapi alene (HR: 0.70 [95 % KI, 0.60–0.81])). Det er samsvar i resultatene for begge datakutt. Legemiddelfirmaet Bristol Myers Squibb (BMS) har laget en modell for å beregne hvordan behandling med Opdivo påvirker sykdommen og livskvaliteten til de aktuelle pasientene. Modellen prøver å forutsi hvilken effekt behandlingen har på levetid og helserelatert livskvalitet. I modellen benyttes resultatene etter en oppfølgingstid på minimum 24

måneder. Resultatene viser signifikant bedre progresjonsfri overlevelse (8.1 mnd. vs. 6.1 mnd.) og totaloverlevelse (14.4 mnd. vs. 11.1 mnd.) i gruppen som fikk nivolumab og kjemoterapi sammenliknet med gruppen som fikk kjemoterapi alene.

Sikkerhetsprofilen for nivolumab i kombinasjon med kjemoterapi i CheckMate 649 var konsistent med kjent sikkerhetsprofil for både nivolumab og kjemoterapi administrert enten som monoterapi eller i kombinasjon og ingen nye sikkerhetssignaler ble identifisert. Bivirkningsprofilen til nivolumab (Opdivo) er godt kjent og beskrevet i flere kliniske studier.

Legemiddelverkets vurdering

Basert på klinikerinnspill mener Legemiddelverket at populasjonen i studien CheckMate 649 og i den helseøkonomiske modellen i all hovedsak er representativ for norsk pasientpopulasjon og godkjent indikasjon.

Legemiddelverket mener det er en styrke at de helseøkonomiske vurderingene tar utgangspunkt i modne effekt- og overlevelsedata fra en pivotal klinisk studie hvor det gjøres en direkte sammenligning mellom nivolumab og relevante komparatorer i Norge for tidligere ubehandlede pasienter med adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang og øsofagus. CheckMate 649 er en åpen studie, men siden de primære endepunktene er totaloverlevelse (OS) samt at progresjonsfri overlevelse (PFS) ble vurdert av en blindet uavhengig sentral komité (BICR), kan dette anses om akseptabelt. Sensitivitetsanalyser viser at nyttevektene knyttet til helsestadiet før progresjon er en av parameterne med størst påvirkning på IKER. Legemiddelverkets analyser viser at det ligger noe usikkerhet rundt modellering av nyttevektene.

Helseøkonomi

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Bristol-Myers-Squibb har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Opdivo innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforums møte 23.01.2023, kan medikamentet tas i bruk til denne indikasjonen fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: Innført 19.11.2021¹.

Danmark: Innført 26.10.2022².

Skottland (SMC): Innført 05.08.2022.³

England (NICE/NHS): Anbefalt innført⁴. Forventet publiseringsdato 11.01.2023.

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

¹ [Opdivo \(nivolumab\) i kombination med kemoterapi för behandling av avancerad mag- eller matstrupscancer i första linjen-ARKIVERAD 2022-01-10 \(sitevision.se\)](https://www.sitevision.se/arkiverad/2022-01-10)

² [Medicinrådets anbefaling vedr. nivolumab i komb. med kemoterapi til fremskredent HER2-negativ adenokarcinom i mavesæk, mavemund eller spiserør og PD-L1 CPS ≥ 5-vers. 1.0 \(medicinraadet.dk\)](https://www.medicinraadet.dk/medicinske-anbefalinger/medicinske-anbefalinger-til-her2-negativ-adenokarcinom-i-mavesæk-mavemund-eller-spiserør-og-pd-l1-cps-ge-5-vers-1-0)

³ [nivolumab-opdivo-final-aug-2022-for-website.pdf \(scottishmedicines.org.uk\)](https://www.scottishmedicines.org.uk/nivolumab-opdivo-final-aug-2022-for-website.pdf)

⁴ [1 \(nice.org.uk\)](https://www.nice.org.uk)

i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Fagdirektørene anbefaler at nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskemoterapi innføres til førstelinjebehandling hos voksne med HER-2 negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang eller øsofagus, hvor tumor har PD-L1-ekspressjon med en kombinert positiv score ≥ 5 .

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport [ID2021_041_nivolumab_Opdivo_adenokarsinom_i_ventrikkel-GEJ_eller_øsofagus_Hurtig_metodevurdering_offentlig_versjon_oppdateret_30.11.2022.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

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

Oslo, 20.12.2022

Sak til beslutning: ID2021_041 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskjemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne pasienter med HER2-negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang (GEJ) eller øsofagus, hvor tumorene har PD-L1-ekspresjon med en kombinert positiv score (CPS) $\geq$ 5.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_041 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskjemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne pasienter med HER2-negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang (GEJ) eller øsofagus, hvor tumorene har PD-L1-ekspresjon med en kombinert positiv score (CPS) $\geq$ 5.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 19.12.2022 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

ID2021_041 Nivolumab (Opdivo), i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskemoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med HER-2 negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofageal overgang eller øsofagus, hvor tumor har PD-L1-ekspressjon med en kombinert positiv score ≥ 5

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	11.02.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.03.2021 (oppdatert 11.04.2022)
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	19.10.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	22.03.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	20.12.2021
Ytterligere dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket *	15.03.2022
Ytterligere dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket *	06.04.2022
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	28.11.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	343 dager hvorav 13 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 330 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	12.10.2022 (endelig rapport 29.11.2022)
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	30.08.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	08.12.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	12.12.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	62 dager hvorav 58 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	14.12.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	19.12.2022
Beslutning i Beslutningsforum	23.01.2023

* i de tilfeller dette er aktuelt

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Lars Eikvar
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 12. desember 2022

ID2021_041 Nivolumab (Opdivo), i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskjemoterapi til førstelinjehandling hos voksne med HER-2 negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikkel, gastroøsofagale overgang eller øsofagus, hvor tumor har PD-L1-ekspresjon med en kombinert positiv score ≥ 5 .

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering datert 28.11.2022 der Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av Opdivo i henhold til bestilling ID2021_041 og godkjent preparatomtale.

I henhold til nasjonale handlingsprogrammer er dagens anbefalte førstelinjehandling ved denne indikasjonen, fluoropyrimidin og platinabasert kombinasjonskjemoterapi.

Dokumentasjonsgrunnlaget som ligger til grunn for markedsføringstillatelse kommer i hovedsak fra studien CheckMate 649 som er en åpen fase III-studie der pasientene ble randomisert til enten nivolumab og kjemoterapi eller kjemoterapi alene. Kjemoterapi-regimene som var inkludert i CheckMate-studien var relevante for norske forhold. Resultatene fra studien viser signifikant bedre progresjonsfri overlevelse (8.1 mnd vs 6.1 mnd) og totaloverlevelse (14.4 mnd vs 11.1 mnd) i gruppen som fikk nivolumab og kjemoterapi sammenliknet med gruppen som fikk kjemoterapi alene.

Ifølge kliniske eksperter som Legemiddelverket har konsultert, vil 50-80 pasienter være aktuelle for behandlingen hvert år.

Pristilbud

Bristol-Myers-Squibb har 08.12.2022 bekreftet at følgende priser for Opdivo skal ligge til grunn for den videre prosessen i Nye Metoder:



Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva	LIS-AUP inkl. mva
539385	1 hetteglass, 40 mg	5 607,50 NOK	
579240	1 hetteglass, 100 mg	13 957,40 NOK	
431162	1 hetteglass, 120 mg	16 741,70 NOK	
479954	1 hetteglass, 240 mg	33 447,10 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på om lag 872 300 NOK med offisiell listepreis og [REDACTED] med tilbudt pris (AUP inkl mva). Månedskostnaden for Opdivo er [REDACTED] med den tilbudte prisen. Kostnadene er beregnet med dosering 360 mg iv hver 3. uke, i henhold til SPC.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap på ca 17 QALYs samt følgende merkostnad per kvalitetsjusterte leveår.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 100 000 NOK/QALY
Pristilbud mottatt 08.12.2022 uten mva	

Budsjettkonsekvenser

Pris	Budsjettkonsekvenser (legemidler)
Maks AUP inkl. mva.	29-47 millioner NOK
Pristilbud mottatt 08.12.2022 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Opdivo innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforums møte 23.01.2023, kan medikamentet tas i bruk til denne indikasjonen fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av nivolumab (Opdivo) for aktuell indikasjon i andre land

Sverige: Innført 19.11.2021.¹

Danmark: Innført 26.10.2022.²

Skottland (SMC): Innført 05.08.2022.³

England (NICE/NHS): Anbefalt innført. Forventet publiseringsdato 11.01.2023.⁴

Oppsummering

Med den tilbudte prisen ligger merkostnad per kvalitetsjusterte leveår [REDACTED]
[REDACTED] Dersom Opdivo innføres til den aktuelle indikasjon i Beslutningsforums møte 23.01.2022, kan medikamentet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.



Asbjørn Mack
Fagsjef

Sara Reinvik Ulimoen
Medisinsk rådgiver

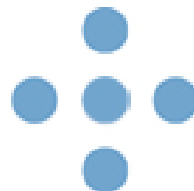
Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	12.10.2022	Endelig rapport: 29.11.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	30.08.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	08.12.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	12.12.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	62 dager hvorav 58 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.	

¹ [Opdivo \(nivolumab\) i kombination med kemoterapi för behandling av avancerad mag- eller matstrupscancer i första linjen-ARKIVERAD 2022-01-10 \(sitevision.se\)](#)

² [Medicinrådets anbefaling vedr. nivolumab i komb. med kemoterapi til fremskredent HER2-negativ adenokarcinom i mavesæk, mavemund eller spiserør og PD-L1 CPS ≥ 5-vers. 1.0 \(medicinraadet.dk\)](#)

³ [nivolumab-opdivo-final-aug-2022-for-website.pdf \(scottishmedicines.org.uk\)](#)

⁴ [1 \(nice.org.uk\)](#)



Møtedato: 23.01.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 005 – 2023 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

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 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

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. Metreleptin (Myalepta) innføres 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.
2. Metreleptin (Myalepta) innføres ikke som tillegg til kosthold som erstatningsterapi for å behandle komplikasjoner ved leptinmangel hos pasienter med lipodystrofi (LD) 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.
3. Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten for denne subgruppen. 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.

Oslo, 16.01. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående 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
- Revurdering.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 13.01.2023

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_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

Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Metreleptin (Myalepta) innføres 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.

Fagdirektørene anbefaler at Metreleptin (Myalepta) ikke innføres som tillegg til kosthold som erstatningsterapi for å behandle komplikasjoner ved leptinmangel hos pasienter med lipodystrofi (LD) 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.

Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten for denne subgruppen. 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.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har tidligere gjennomført en hurtig metodevurdering. Metodevurderingen av metreleptin (Myalepta) var basert på vurderingene som ble gjort av NICE. Legemiddelverkets metodevurdering består av en oppsummering av Amryt Pharmaceuticals innsendelse til NICE, vurderingene utført av Evidence Review Group og konklusjoner av NICE-komiteen angående kostnadseffektivitet. Legemiddelverket har dermed ikke gjort egne vurderinger i metodevurderingen.

Myalepta ble behandlet i Beslutningsforum 23.05.2022¹, med følgende beslutning:

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 leverandør

Sykehusinnkjøp mottok et nytt pristilbud fra Amryt Pharmaceuticals 05.10.2022. Tilbudet ble ikke vurdert som godt nok til at Myalepta kunne innføres i spesialisthelsetjenesten, og Sykehusinnkjøp ble bedt om å fortsette prisforhandlingene med Amryt.

Den 16. desember 2022 ble det sendt inn forslag til Nye metoder om å vurdere subpopulasjonen av pasienter med generalisert LD separat². Basert på metodevurderingen fra Legemiddelverket er denne subpopulasjonen assosiert med høyere nytte og høyere alvorlighet enn totalpopulasjonen og subpopulasjonen med partiell LD. Kostnad per QALY for denne pasientpopulasjonen er derfor vesentlig lavere enn for både totalpopulasjonen og subpopulasjonen med partiell LD. Dette resulterer i at man kan akseptere en høyere pris på Myalepta dersom man kun legger subpopulasjonen med generalisert LD til grunn for beslutningen.

Den 12. januar 2023 mottok Sykehusinnkjøp et nytt pristilbud på Myalepta.

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

¹ [Protokoll Beslutningsforum 23.05.22](#)

²

https://nyemetoder.no/Documents/Innspillsskjema/Innspill%20fra%20fagekspert%20til%20ID2020_039_mottatt%2016.12.2022..pdf

Kort oppsummering fra sak 058-2022³ og tidligere metodevurdering⁴

Om sykdommen

Lipodystrofi (LD) tilhører en gruppe svært sjeldne syndromer som kjennetegnes av tap av fettvev, spesielt under huden. Lipodystrofi fører til betydelig sykelighet og tidlig død. Tap av fettvev kan variere fra tilnærmet fullstendig tap av fett (generalisert), til tap av fett i bare noen deler av kroppen (partiell), og forårsaker et underskudd i hormonet leptin. Uten tilstrekkelig fettvev eller leptin, reduseres kroppens evne til regulering av energibruk og energilagring, noe som resulterer i alvorlige forstyrrelser i metabolismen, f.eks. alvorlig hypertriglyseridemi, alvorlig insulinresistens (som fører til hyperglykemi og diabetes type 2), og alvorlig fettlever sykdom. Tilstanden fører også til akkumulering av fett (lipider) på unormale steder som lever og muskler. Dette påvirker fysisk utseende. Lipodystrofi debuterer ofte i barndommen eller i tidlig voksen alder, men blir ofte diagnostisert sent i sykdomsforløpet eller forblir udiagnostisert. Årsaken til LD varierer; den kan være medfødt eller ervervet, og det finnes fire hovedformer:

- medfødt generalisert LD (Berardinelli-Seip syndrom)
- ervervet generalisert LD (Lawrence syndrom)
- familiær partiell LD
- ervervet partiell LD (Barraquer-Simons syndrom)

Alvorlighet og prognosetap

Amryt Pharmaceuticals har beregnet at LD for totalpopulasjonen (generalisert og partiell LD) behandlet med støtteterapi har et gjennomsnittlig absolutt prognosetap (APT) på 35 QALYs. APT er på 44 og 29 QALYs for henholdsvis generalisert og partiell LD. En internasjonal observasjonsstudie har rapportert en gjennomsnittsalder ved død på 33,8 og 53,9 år for henholdsvis pasienter med generalisert og partiell LD.

Pasientgrunnlag i Norge

Det er usikkert hvor mange pasienter som er diagnostisert med generalisert og partiell LD i Norge i dag. Amryt Pharmaceuticals beskriver at det finnes tre diagnostiserte pasienter med generalisert LD i Norge per i dag, og ingen pasienter med partiell LD. Legemiddelverket har fått informasjon fra det kliniske fagmiljøet om at det finnes fire pasienter som er diagnostisert med LD i Norge per i dag.

Behandling med metreleptin (Myalepta)

Metreleptin fikk markedsføringstillatelse i juli 2018, og er blitt godkjent på særskilt grunnlag. Dette innebærer at det foreligger lav grad av evidens i dokumentasjonen grunnet lav sykdomsinsidens. Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemiddelet.

Indikasjon

Metreleptin er indisert som tillegg til kosthold som erstatningsterapi for å behandle komplikasjoner ved leptinmangel hos pasienter med 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.

³ [Beslutningsforum 23.05.2022 - offentlige sakspapirer.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

⁴ [ID2020_039_Metreleptin_Myalepta_tilleggsbehandling_leptinmangel_med_lipdystrofi_subgruppe - hurtig metodevurdering - offentlig versjon.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

Virkningsmekanisme

Metreleptin er en analog til det humane hormonet leptin, som produseres i fettvev og påvirker reguleringen av kroppsvekt. Metreleptin etterligner de fysiologiske virkningene til leptin ved å binde seg til og aktivere den humane leptinreseptoren som er en del av klasse 1 cytokinreseptorfamilien som aktiverer Janus kinase (JAK)/transkripsjonsprotein (STAT)-medierte signalveier.

Dosering

Anbefalt daglig dose av metreleptin er basert på kroppsvekt, som angitt i tabellen under. Ved beregning av dosen skal man alltid benytte kroppsvekt ved behandlingsstart. Det er ulik dosering for kvinner og menn over 40 kilo, grunnet at kvinner generelt har høyere konsentrasjon av leptin sammenlignet med menn, også når det justeres for ulikheter i mengde fettvev.

Tabell 1 Anbefalt dose av metreleptin

Vekt ved baseline	Døgndose ved oppstart (injeksjonsvolum)	Dosejusteringer (injeksjonsvolum)	Maksimal døgndose (injeksjonsvolum)
Menn og kvinner ≤ 40 kg	0,06 mg/kg (0,012 ml/kg)	0,02 mg/kg (0,004 ml/kg)	0,13 mg/kg (0,026 ml/kg)
Menn > 40 kg	2,5 mg (0,5 ml)	1,25 mg (0,25 ml) til 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)
Kvinner > 40 kg	5 mg (1 ml)	1,25 mg (0,25 ml) til 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)

I NICE-vurderingen er andelen pasienter som får hver hetteglass-størrelse (se tabell under) basert på data fra Early Access Programmet i England og innspill fra britiske klinikere om mulige doseøkninger i fremtiden. Disse dataene viser at det er en del pasienter som har behov for oppjustering av dosen i klinisk praksis.

	11,3 mg hetteglass (opptil en 10 mg døgndose)	5,8 mg hetteglass (opptil en 5 mg døgndose)	3 mg hetteglass (opptil en 2,5 mg døgndose)
Andel av pasienter som får hver hetteglass-størrelse	13,0 %	60,9 %	26,1 %

Bivirkninger

De hyppigst forekommende bivirkningene fra kliniske studier er hypoglykemi og vekttap. Andre vanlige bivirkninger, basert på studiedata og data om bivirkninger etter markedsføring, er nedsatt appetitt, hodepine, abdominal smerte, kvalme, hårtap, kraftige menstruasjonsblødninger, reaksjon på injeksjonsstedet og nøytraliserende antistoffer.

For utfyllende informasjon om metreleptin henvises det til godkjent preparatomtale for Myalepta.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Behandling i norsk klinisk praksis baseres på internasjonale retningslinjer fra 2016. Tilstanden håndteres for tiden med livsstilsendringer, som fettfattig diett med lavt kaloriinnhold og trening, og legemiddelbehandling for å håndtere forstyrrelser i metabolismen, inkludert lipidsenkende legemidler og antidiabetika. Metreleptin (Myalepta) er det første og eneste legemiddelet som er godkjent til behandling av komplikasjoner av leptinmangel hos pasienter med LD. Ifølge de internasjonale retningslinjene vil metreleptin, i tråd med markedsføringstillatelsen, bli brukt som tillegg til dagens støttebehandling («best supportive care»; BSC).

Effektdokumentasjon

Den pivotale studien EMA vurderte ved innvilgelse av markedsføringstillatelse i 2018 var NIH 991265/20010769; en åpenlabel, enkeltarmet, fase II/III-studie. Metreleptin førte til forbedringer i HbA1c og fastende serum-triglyserider ved måned 12 i forhold til baseline hos pasienter med generalisert og partiell LD. Svakheterne i innsendt effektdokumentasjon, som vurdert av NICE, er at estimerer av behandlingseffekt er basert på endringer fra baseline til måned 12 i studier uten

kontrollarm, og baseres på endringer i surrogatendepunkter. I tillegg mangler det dokumentasjon på den langsiktige behandlingseffekten av metreleptin.

Amryt Pharmaceuticals har utført en indirekte sammenligning (ICT) der effektdata for metreleptin med BSC fra NIH 991265/20010769-studien sammenlignes med effektdata for BSC alene fra observasjonsstudien GL/PL Natural History. Sammenligningen viser en fordel av metreleptin sammenlignet med BSC for alle utfallsmål, bortsett fra dødelighet. NICE påpeker begrensninger ved ITC-en (bl.a. bruk av surrogatendepunkter og manglende justering for kovarianter), men anerkjenner også utfordringene knyttet til å skaffe data om svært sjeldne sykdommer. De konkluderte med at, til tross for begrensningene, var resultatene fra den indirekte sammenligningen akseptabel som beslutningsgrunnlag.

Komparator

Relevant komparator for denne metodevurderingen er støttebehandling (BSC) som består av diett og legemiddelbehandling med f.eks. lipidsenkende legemidler (kolesterolsenkende midler som statiner, og triglyseridsenkende midler) og antidiabetika (insulin og blodglukosesenkende midler til oralt bruk).

Særsilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand

Det er grunnlag for å vurdere at metreleptin (Myalepta) oppfyller kriteriene for å inngå i ordningen for særsilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand:

Lipodystrofi er en svært alvorlig tilstand med en beregnet absolutt prognosetap på 35 QALYs for totalpopulasjonen (henholdsvis 44 og 29 QALYs for generalisert og partiell LD)

Pasientgruppen er svært liten med 4 pasienter i Norge p.t.

Forventet nytte av metreleptin er usikker, men er beregnet til over ■■■ vunnet QALYs i analysen som ble benyttet av NICE (■■■ QALYs for totalpopulasjonen, og hhv ■■■ og ■■■ QALYs for generalisert og partiell LD)

Helseøkonomi

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Amryt Pharmaceuticals har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Myalepta får positiv beslutning i Beslutningsforum 23. januar, kan det tas i bruk fra 01.03.2023 gitt at Myalepta da er markedsført i Norge.

Informasjon om refusjon i andre land

England (NICE/NHS): [Legemiddelet ble innført 24.02.2021](#), med planlagt revurdering i 2024.

- *Metreleptin is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating the complications of leptin deficiency in lipodystrophy for people who are 2 years and over and have generalised lipodystrophy.*
- *Metreleptin is recommended as an option for treating the complications of leptin deficiency in lipodystrophy for people who are 12 years and over, have partial lipodystrophy, and do not have adequate metabolic control despite having standard treatments. It is only recommended if they have an HbA1c level above 58 mmol/mol (7.5%), or fasting triglycerides above 5.0 mmol/litre, or both.*
- *This recommendation is not intended to affect treatment with metreleptin that was started in the NHS before this guidance was published. People having treatment outside this recommendation may continue without change to the funding arrangements in place for them before this guidance was published, until they and their NHS clinician consider it*

appropriate to stop. This decision should be made jointly by the clinician, the child or young person and their parents or carers.

Sverige: ingen informasjon

Danmark: ingen informasjon

Skottland: ingen informasjon

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.

Fagdirektørene anbefaler at Metreleptin (Myalepta) innføres 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.

Fagdirektørene anbefaler at Metreleptin (Myalepta) ikke innføres som tillegg til kosthold som erstatningsterapi for å behandle komplikasjoner ved leptinmangel hos pasienter med lipodystrofi (LD) med bekreftet familiær partiell LD eller ervervet partiell LD (Barraquer-Simons syndrom), hos voksne og barn fra 12 år og eldre der standardbehandling har mislyktes i å oppnå adekvat metabolsk kontroll.

Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten for denne subgruppen. 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.

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. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport [ID2020_039_Metreleptin_Myalepta_tilleggsbehandling_leptinmangel_med_lipodystrofi_subgruppe - hurtig metodevurdering - offentlig versjon.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

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

- Revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	19.06.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	31.08.2020
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	23.05.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.05.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	12.01.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	16.01.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	239 dager hvorav 169 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 70 dager.
Prisnotat mottatt av sekretariatet	16.01.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	16.01.2023
Beslutning andre gang i Beslutningsforum for nye metoder	23.01.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Lars Eikvar
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 16.01.2023

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

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering datert 15.11.2021 fra Legemiddelverket med en oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader av Myalepta i henhold til bestilling ID2020_039¹ og godkjent preparatomtale. Legemiddelverkets metodevurdering består av en oppsummering av Amryt Pharmaceuticals innsendelse til NICE, vurderingene utført av Evidence Review Group og konklusjoner av NICE-komiteen angående kostnadseffektivitet. Legemiddelverket har dermed ikke gjort egne vurderinger i metodevurderingen.

Myalepta ble behandlet i Beslutningsforum 23.05.2022, med følgende beslutning:

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

1

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_039_Metreleptin_Myalepta_tilleggsbehandling%20leptinmangel%20med%20lipodystrofi%20subgruppe%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20offentlig%20version.pdf



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 leverandør

Sykehusinnkjøp mottok et nytt pristilbud fra Amryt Pharmaceuticals 05.10.2022. Tilbudet ble ikke vurdert som godt nok til at Myalepta kunne innføres i spesialisthelsetjenesten, og Sykehusinnkjøp ble bedt om å fortsette prisforhandlingene med Amryt.

Den 16. desember 2022 ble det sendt inn forslag til Nye metoder om å vurdere subpopulasjonen av pasienter med generalisert LD separat². Basert på metodevurderingen fra Legemiddelverket er denne subpopulasjonen assosiert med høyere nytte og høyere alvorlighet enn totalpopulasjonen og subpopulasjonen med partiell LD. Kostnad per QALY for denne pasientpopulasjonen er derfor vesentlig lavere enn for både totalpopulasjonen og subpopulasjonen med partiell LD. Dette resulterer i at man kan akseptere en høyere pris på Myalepta dersom man kun legger subpopulasjonen med generalisert LD til grunn for beslutningen.

Den 12. januar 2023 mottok Sykehusinnkjøp et nytt pristilbud på Myalepta.

Pristilbud

Amryt Pharmaceuticals har 12.01.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
535732	3mg pulver til inj.væske (30 stk)	207 933,40 NOK	
090719	5,8mg pulver til inj.væske (30 stk)	414 144,40 NOK	
083492	11,3mg pulver til inj.væske (30 stk)	825 915,00 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] for henholdsvis kvinner og menn, med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden for Myalepta blir da om lag [redacted] for kvinner og [redacted] for menn med LIS-AUP. Kostnadene er beregnet med standarddosering i henhold til SPC for en pasient på 75 kg. Årskostnad med maks AUP er om lag 5 millioner NOK for kvinner og 2,5 millioner NOK for menn. Dette gir månedskostnader på ca. 420 000 NOK og ca. 210 000 NOK for henholdsvis kvinner og menn.

For pasienter som har behov for oppjustering av dosen vil årskostnadene øke. For pasienter som har behov for høyeste dose er årskostnaden [redacted] med LIS-AUP og 10 048 633 NOK med maks AUP.



Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har oppdatert IKER med det nye pristilbudet i den engelske modellen.

Pasientgruppe	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) (maks AUP)	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) (LIS AUP)
Totalpopulasjon: generalisert og partiell LD	8 010 561 NOK/QALY	
Generalisert LD	6 493 107 NOK/QALY	
Partiell LD	9 866 231 NOK/QALY	

Budsjettkonsekvenser

Oppdaterte beregninger³ fra Legemiddelverket ga følgende budsjettkonsekvenser:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	20,2 millioner NOK
Avtalepris mottatt 12.01.2023 inkl. mva	

Kliniske eksperter har identifisert 4 pasienter med generalisert LD i den norske barnepopulasjonen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Myalepta får positiv beslutning i Beslutningsforum 23. januar, kan det tas i bruk fra 01.03.2023 gitt at Myalepta da er markedsført i Norge.

Informasjon om refusjon av metreleptin (Myalepta) i andre land

England (NICE/NHS): Legemiddelet ble innført 24.02.2021, med planlagt revurdering i 2024.

- Metreleptin is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating the complications of leptin deficiency in lipodystrophy for people who are 2 years and over and have generalised lipodystrophy.*
- Metreleptin is recommended as an option for treating the complications of leptin deficiency in lipodystrophy for people who are 12 years and over, have partial lipodystrophy, and do not have adequate metabolic control despite having standard treatments. It is only recommended if they have an HbA1c level above 58 mmol/mol (7.5%), or fasting triglycerides above 5.0 mmol/litre, or both.*
- This recommendation is not intended to affect treatment with metreleptin that was started in the NHS before this guidance was published. People having treatment outside this recommendation may continue without change to the funding arrangements in place for them before this guidance was published, until they and their NHS clinician consider it*

³ Beregningene er basert på fire pasienter og følgende fordeling av hetteglass basert på Addenbrooke's Hospital Early Access Program og innspill fra britiske klinikere: 13,0 % av pasienter får 11,3 mg, 60,9 % av pasienter får 5,8 mg, og 26,1 % av pasienter får 3 mg.



appropriate to stop. This decision should be made jointly by the clinician, the child or young person and their parents or carers.

Sverige: ingen informasjon

Danmark: ingen informasjon

Skottland: pågående vurdering.

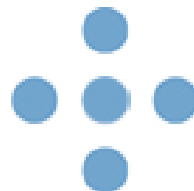
Oppsummering

Legemiddelverket har oppdatert metodevurderingen av Myalepta fra 2021 med nytt pristilbud fra Amryt Pharmaceuticals. Resultatene fra de oppdaterte analysene vedrørende kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser er gjengitt i dette notatet. Beslutningsforum har tidligere vurdert at Myalepta faller innenfor rammene av ordningen for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand. Kliniske eksperter i Norge har sendt forespørsel til Nye metoder om at subgruppen av pasienter med generalisert LD bør vurderes separat.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	N/A	Fikk nei i Beslutningsforum 23.05.2022. Sykehusinnkjøp har ikke mottatt ny dokumentasjon utover nytt pristilbud.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.05.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	12.01.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	16.01.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	239 dager hvorav 169 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 70 dager.	



Møtedato: 23.01.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 006 – 2023 ID2021_076 Velmanase alfa (Lamzede) til behandling av ikke-nevrologiske manifestasjoner hos pasienter med mild til moderat alfa-mannosidose – 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 ID2021_076 Velmanase alfa (Lamzede) til behandling av ikke-nevrologiske manifestasjoner hos pasienter med mild til moderat alfa-mannosidose – 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. Velmanase alfa (Lamzede) innføres ikke til behandling av ikke-nevrologiske manifestasjoner hos pasienter med mild til moderat alfa-mannosidose.
2. Det er ikke dokumentert at velmanase alfa medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemiddelet, som fortsatt er høy.

Oslo, 16.01. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_076 Velmanase alfa (Lamzedo) til behandling av ikke-nevrologiske manifestasjoner hos pasienter med mild til moderat alfa-mannosidose – Revurdering.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 15.01.2023

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_076 Velmanase alfa (Lamzede) til behandling av ikke-nevrologiske manifestasjoner hos pasienter med mild til moderat alfa-mannosidose – Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at velmanase alfa (Lamzede) ikke innføres til behandling av ikke-nevrologiske manifestasjoner hos pasienter med mild til moderat alfa-mannosidose.

Det er ikke dokumentert at velmanase alfa medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemiddelet, som fortsatt er høy.

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 Legemiddelverket forenklede metodevurdering av velmanase alfa (Lamzede) til behandling av ikke-nevrologiske manifestasjoner hos pasienter med mild til moderat alfa-mannosidose (ID2021_076). Metodevurderingen er en revurdering av [ID2017_119](#).

Det vises videre til beslutning i sak 093-2022 i Beslutningsforum den 29.08.2022:

1. Velmanase alfa (Lamzede) innføres ikke til behandling av ikke-nevrologiske manifestasjoner hos pasienter med mild til moderat alfa-mannosidose.

2. Det er ikke dokumentert at velmanase alfa medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemiddelet som fortsatt er høy.

Sykehusinnkjøp har gjennomført nye forhandlinger med Chiesi, og det legges her frem en ny vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon siden forrige vurdering. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen [ID2021_076](#) og [sak 093-2022](#)

Om sykdommen og behandling

Alfa-mannosidose er en arvelig, medfødt stoffskiftesykdom som skyldes mangelfull nedbrytning av glykoproteiner med derav påfølgende avleiringer i nervesystemet, skjelettet og andre organer. Alfa-mannosidose er en svært sjelden sykdom. De fleste med alfa-mannosidose har moderat alvorlig sykdom med nedsatt hørsel, utviklingshemning og bevegelsesvansker. I 2021 var det registrert syv pasienter i Norge. I følge Chiesi er det fire pasienter som er aktuelle for behandling med velmanase alfa i Norge. Chiesi har beregnet et absolutt prognosetap på 49 kvalitetsjusterte leveår (QALYs) for alfa-mannosidose med standard støttebehandling.

Velmanase alfa er enzymerstatningsterapi for behandling av ikke-nevrologiske manifestasjoner hos pasienter med mild til moderat alfa-mannosidose. Anbefalt doseringsregime er 1 mg/kg kroppsvekt administrert én gang i uken som intravenøs infusjon. For utfyllende informasjon om velmanase alfa, henvises det til preparatomtalen for Lamzedo.

Det finnes per i dag ingen annen sykdomsmodifiserende behandling ved alfa-mannosidose. Dagens behandling består av individuelt tilpassede symptomlindrende og komplikasjonsforebyggende tiltak for å optimalisere livskvaliteten til pasientene.

Effektdokumentasjon

Effekten av velmanase alfa er dokumentert gjennom det kliniske utprøvningsprogrammet, rhLAMAN, som også lå til grunn for søknaden om markedsføringstillatelse. Det ble utført flere kliniske studier i programmet som inkluderte til sammen 34 pasienter.

De primære endepunktene i rhLAMAN-studiene var endringer fra baseline i serum-oligosakkarider og tre minutters trappetest (3MSCT). I tillegg var det flere sekundære endepunkter som målte fysisk funksjon blant annet seks minutters gangtest (6MWT) og respiratorisk funksjon (FVC =forsert vitalkapasitet), samt endepunkter der det ble målt endringer i serum immunglobulin (IgG) og endring i livskvalitet.

I rhLAMAN-10 der alle pasientene hadde fått behandling med velmanase alfa i minst 12 måneder, ble det observert statistisk signifikante forbedringer fra baseline i serum-oligosakkaridnivåer, 3MSCT og respiratorisk funksjon. Det ble også observert statistisk signifikante forbedringer i serum IgG og livskvalitet målt ved EQ-5D-5L.

Legemiddelverket vurderte i metodevurderingen ID2017_119 at flere av effektmålene som ble brukt i rhLAMAN-studiene var uegnet for å kvantifisere den relative kliniske effekten av velmanase alfa sammenlignet med standard støttebehandling (BSC), og at dokumentasjonsgrunnlaget var av for lav kvalitet til å belyse kostnadseffektiviteten til velmanase alfa på en troverdig måte. Det ble gjort en eksplorativ analyse som viste en merkostnad for velmanase alfa, sammenlignet med BSC, på om lag 14 millioner NOK per vunnet kvalitetsjustert leveår (QALY).

Det forelå ingen nye studier til metodevurderingen ID2021_076, men data fra lengre oppfølgingstid for ■ pasienter. For disse pasientene viser dataene etter gjennomsnittlig ■ måneder oppfølgingstid ■ som etter gjennomsnittlig 30 måneders oppfølgingstid som var grunnlaget i metodevurdering ID2017_119. Av de ■ pasientene med lengre observasjonstid, var ■ pasienter fra rhLAMAN-07-studien, ■ var fra rhLAMAN-08-studien, og ■ var pasienter som mottok ■

Helseøkonomi

Det er stor usikkerhet knyttet til alle effektparameterne som benyttes i modellen. Legemiddelverket har vurdert at dokumentasjonsgrunnlaget for den helseøkonomiske analysen er av for lav kvalitet til å kunne belyse kostnadseffektiviteten til velmanase alfa på en troverdig måte.

Til tross for dette har Legemiddelverket gjennomført utforskende beregninger ved å benytte innsendt modell og Chiesi sine antakelser om effekt, og med noen justeringer i antagelser Chiesi har gjort i sin modell. Se [side 10 i metodevurderingen](#) for nærmere beskrivelse.

Norske klinikere har gitt innspill på årlige kostnader for ubehandlede norske alfa-mannosidose-pasienter. Estimater tok utgangspunkt i lovpålagte kommunale tjenester og kostnader til en personlig assistent for en voksen alfa-mannosidose-pasient, som tilsvarer en årlig kostnad på 2 422 456 NOK. Videre viste klinikerne til øvrige sosiale kostnader for blant annet bosted, trygd, samt hjelpeutstyr som rullestol, spesialseng, trappeheis og spesialbil. Totalt ble utgiftene estimert i størrelsesorden 3,5 millioner NOK per år per pasient. Chiesi har inkludert en årlig kostnad på NOK 2 542 456 i standard støttebehandling (BSC)-armen i den nye modellen, i tråd med kostnadsestimatet fra de norske klinikerne. Legemiddelverket har ikke validert disse estimatene, men har likevel beholdt disse kostnadsestimatene for ubehandlede alfa-mannosidose-pasienter i de forenklete beregningene. For pasienter som mottar velmanase alfa antar Chiesi en reduksjon på omtrent 70-80 % i behov for støttebehandling/hjelpemidler. Igjen, Legemiddelverket har ikke validert den antatte reduksjon i behov for støttebehandling, men har holdt dette uendret for velmanase-behandlede pasienter i de forenklete beregningene. Legemiddelverket derimot påpeker at dette trolig er en urealistisk antagelse. Legemiddelverkets utforskende beregninger av inkrementell kostnadseffektivitet til velmanase alfa, gitt forutsetningene beskrevet over, resulterer i en IKER på omtrent 8,2 millioner NOK per QALY (maks. AUP ekskl. mva.) for barn og 7,3 millioner NOK per QALY (maks. AUP ekskl. mva.) for voksne med alfa-mannosidose.

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Chiesi har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom velmanase alfa (Lamzede) besluttet innført på møte i Beslutningsforum 23.1.2023, kan legemiddelet tas i bruk fra 1.3.2022.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: ikke funnet informasjon

Danmark: Medicinrådet anbefaler ikke velmanase alfa som mulig standardbehandling til behandling af ikke-neurologiske manifestationer hos pasienter med mild til moderat alfa-mannosidose¹. (28.6.2018)

Skottland (SMC): under vurdering, sist oppdatert 12.9.2022²

England (NICE/NHS): under vurdering³

¹ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/u-a/velmanase-alfa-lamzede-alfa-mannosidose>

² <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/velmanase-alfa-lamzede-ultra-orphan-smc2466/>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-hst10010>

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.

Fagdirektørene anbefaler at velmanase alfa (Lamzede) ikke innføres til behandling av ikke-nevrologiske manifestasjoner hos pasienter med mild til moderat alfa-mannosidose.

Det er ikke dokumentert at velmanase alfa medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemiddelet, som fortsatt er høy.

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. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport [ID2021_076](#)

ID2021_076 Velmanase alfa (Lamzede) til behandling av ikke-nevrologiske manifestasjoner hos pasienter med mild til moderat alfa-mannosidose – Revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no Revurdering av ID2017_119	06.05.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	30.08.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	29.08.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	29.8.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	14.12.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	16.12.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	110 dager hvorav 108 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.
Prisnotat mottatt av sekretariatet	16.12.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	16.12.2022
Beslutning andre gang i Beslutningsforum for nye metoder	23.01.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Lars Eikvar
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 16. desember 2022

ID2021_076: Velmanase alfa (Lamzede) - Behandling av ikke-nevrologiske manifestasjoner hos pasienter med mild til moderat alfa-mannosidose – Revurdering

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets forenklede metodevurdering av 6.1.2022.

Vi viser til vårt prisnotat av 21.6.2022

Vi viser til Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 29.8.2022

1. Velmanase alfa (Lamzede) innføres ikke til behandling av ikke-nevrologiske manifestasjoner hos pasienter med mild til moderat alfa-mannosidose.
2. Det er ikke dokumentert at velmanase alfa medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemiddelet som fortsatt er høy.

Pristilbud

Chiesi har 14.12.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
191374	Lamzede, pulver til infusjon, 10 mg, 1 stk	12 251,70	
464015	Lamzede, pulver til infusjon, 10 mg, 5 stk	55 847,50	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP og 4 659 277 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet for en pasient på 75 kg med dosering 1 mg/kg 1 gang pr uke i



henhold til SPC. Månedskostnaden for Lamzede er om lag [REDACTED] LIS-AUP.

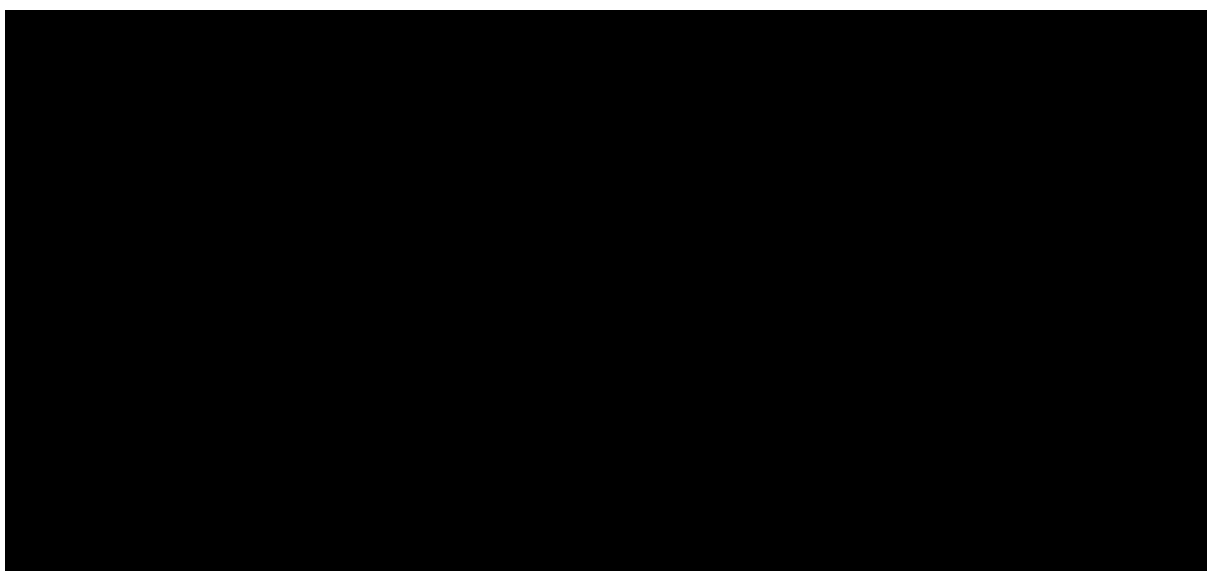
Vi viser til prisnotat av 21.6.2022¹. Pristilbudet av 14.12.2022 [REDACTED] som Beslutningsforum vurderte 29.8.2022:

Ved forrige vurdering i Beslutningsforum var årskostnad med tilbudt LIS-AUP på

- Om lag [REDACTED]
- om lag [REDACTED]
- om lag [REDACTED]

Kostnadseffektivitet

I en tidligere oversendt vurdering fra Legemiddelverket er det estimert at den tilbudte prisen, [REDACTED]



Budsjettkonsekvenser

Det er ikke utført nye beregninger av budsjettkonsekvenser.

Dersom 4 pasienter tar i bruk legemiddelet til tilbudt pris, gir dette legemiddelutgifter til Lamzede på om lag [REDACTED] millioner NOK (pasientvekt 75kg)

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom velmanase alfa (Lamzede) beslattes innført på møte i Beslutningsforum 23.1.2023, kan legemiddelet tas i bruk fra 1.3.2022.

1

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_076%20velmanase%20alfa_Lamzede_alfamannosidose_prisnotat_offentlig.pdf



Informasjon om refusjon av velmanase alfa (Lamzede) i andre land

Sverige: ikke funnet informasjon

Danmark: Medicinrådet anbefaler ikke velmanase alfa som mulig standardbehandling til behandling af ikkeneurologiske manifestationer hos patienter med mild til moderat alfa-mannosidose².
(28.6.2018)

Skottland (SMC): under vurdering, sist oppdatert 12.9.2022 ³

England (NICE/NHS): under vurdering⁴

Oppsummering

Chiesi har 14.12.2022 levert et nytt pristilbud for Lamzede. Det er ikke lenger knyttet til en alternativ prisavtale. Sykehusinnkjøp vurderer at pristilbudet gir legemiddelkostnad som [REDACTED].
[REDACTED] Dersom velmanase alfa (Lamzede) besluttet innført på møte i Beslutningsforum 23.1.2023, kan legemiddelet tas i bruk fra 1.3.2022.

Asbjørn Mack
Fagsjef

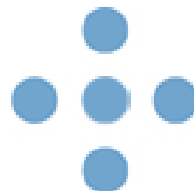
Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	29.8.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	14.12.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	16.12.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	110 dager hvorav 108 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/u-a/velmanase-alfa-lamzede-alfa-mannosidose>

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/velmanase-alfa-lamzede-ultra-orphan-smc2466/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-hst10010>



Møtedato: 23.01.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 007 – 2023 ID2019_050 Buprenorfin (Subutex depotinjeksjonsvæske) til substitusjons-behandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år - 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_050 Buprenorfin (Subutex depotinjeksjonsvæske) til substitusjons-behandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år - 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. Subutex depotinjeksjonsvæske (buprenorfin depotinjeksjonsvæske) innføres ikke til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år.
2. Prisen for legemidlet er for høy. Det er ikke dokumentert eventuelle fordeler ved Subutex depotinjeksjonsvæske som kan tilsa at dette preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 16.01. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_050 Buprenorfin (Subutex depotinjeksjonsvæske) til substitusjons-behandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år - revurdering.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 15.01.2023

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_050 Buprenorfin (Subutex depotinjeksjonsvæske) til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år - revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Subutex depotinjeksjonsvæske (buprenorfin depotinjeksjonsvæske) ikke innføres til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år.

Prisen for legemidlet er for høy. Det er ikke dokumentert eventuelle fordeler ved Subutex depotinjeksjonsvæske som kan tilsi at dette preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet.

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 tidligere gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket oppsummerte effekt, sikkerhet og legemiddelkostnader i henhold til bestilling *ID2019_050 Buprenorfin (Subutex, depotinjeksjonsvæske) til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tok utgangspunkt i dokumentasjon fra Indivior Europe LTD.

Sak (ID2019_050) ble behandlet i Beslutningsforum for Nye Metoder 21.11.2022¹, og følgende beslutning ble fattet:

1. Subutex depotinjeksjonsvæske (buprenorfin depotinjeksjonsvæske) innføres ikke til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år.
2. Prisen for legemidlet er for høy. Det er ikke dokumentert eventuelle fordeler ved Subutex depotinjeksjonsvæske som kan tilsi at dette preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sykehusinnkjøp har gjennomført prisforhandling og utarbeidet et nytt prisnotat.

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

Fra sak 158-2022² og tidligere metodevurdering

Om sykdommen

Opioidavhengighet er en samling symptomer der følgene av rusmiddelbruk påvirker personen på en slik måte at det forstyrrer livsførselen på en u hensiktsmessig og ofte skadelig måte. Jevn tilførsel av opioider fører blant annet til toleranseøkning og abstinensreaksjoner, samt endring i hjernens motivasjonsbaner, stressregulering og en svekkelse av overordnet styring. Avhengighet utvikles etter bruk over tid, og blir ofte først erkjent når de psykososiale følgene av rusmiddelbruken blir åpenbare. Heroin er det foretrukne rusmidlet blant norske sprøytebrukere. Det antas at dødeligheten blant ubehandlede heroinbrukere er på rundt 2-5 % årlig. Heroinbrukere er ofte preget av omfattende somatisk og psykisk sykkelighet, med dårlig ernæringsstatus og tannhelse. Inntak av opioider med sprøyter medfører også en forhøyet risiko for alvorlige infeksjonssykdommer som hepatitt og i noen grad hiv-infeksjon.

Alvorlighet og prognosetap

Opioidavhengighet kan ha betydelig innvirkning på pasientens fysiske og mentale helse, og det er en betydelig fare for død knyttet til opioidoverdose, spesielt blant heroinbrukere. Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

Ved utgangen av 2021 var i alt 8198 pasienter under behandling for opioidavhengighet i ordningen for legemiddelassistert rehabilitering (LAR) i Norge, en økning på 99 pasienter i forhold til året før. Av disse mottok omtrent 1 200 (15 %) behandling med buprenorfin depotinjeksjonsvæske.

Behandling med buprenorfin (Subutex, depotinjeksjonsvæske)

Subutex sublingvaltablett fikk markedsføringstillatelse i 2000 og er allerede innført til bruk for samme indikasjon som denne metoden. Subutex (buprenorfin) depotinjeksjonsvæske fikk MT i august 2021. Et annet preparat, Buvidal, er også en depotinjeksjon med virkestoffet buprenorfin, men med andre styrker enn Subutex. Buvidal er tidligere metodevurdert¹ og besluttet innført til bruk i Beslutningsforum 17.06.2019². Både Subutex og Buvidal skal administreres subkutan.

Indikasjon

Substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling. Subutex depotinjeksjonsvæske er indisert til voksne og ungdom ≥ 16 år, som har akseptert frivillig behandling av sin opioidavhengighet.

Virkningsmekanisme

¹ [Nye metoder, protokoll 21.11.2022](#)

² [Beslutningsforum 21. november 2022 - offentlige sakspapirer.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

Buprenorfin er en partiell opioidagonist, som stimulerer opioidreseptorene i hjernen. Preparatets aktivitet i vedlikeholdsbehandling med opioider tilskrives de langsomt reversible egenskapene ved μ -reseptorene, som ved stimulering over en lengre periode, minimerer behovet for å bruke andre opioider.

Dosering

Administrering av buprenorfin depotinjeksjonsvæske er begrenset til helsepersonell. Pasienter skal først gjennomgå induksjon og stabilisering ved oppstart med et buprenorfinholdig legemiddel, som gir tilsvarende 8-24 mg/dag av sublingval buprenorfin i minst 7 dager. Det anbefalte doseringsregimet av Subutex depotinjeksjonsvæske, etter induksjon med et buprenorfinholdig legemiddel, er to innledende månedlige doser på 300 mg etterfulgt av 100 mg en gang i måneden. Pasienter som er stabilisert på langtidsbehandling med sublingval buprenorfin (8-24 mg/dag), og der deres sykdomssymptomer er under kontroll, kan overføres direkte til Subutex depotinjeksjons-væske.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene ved behandling med buprenorfin er relatert til abstinenssymptomer (f.eks. insomni, hodepine, kvalme og hyperhidrose), smerter og reaksjoner på injeksjonsstedet.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Subutex.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Medikamentell behandling av opioidavhengige består primært av behandling med substitusjonslegemidler, dvs. at rusmidlet pasienten er avhengig av erstattes av et lignende middel som i større grad muliggjør stabilisering av pasienten. Legemiddelassistert rehabilitering (LAR) er en del av Tverrfaglig spesialisert rusbehandling (TSB) i spesialisthelsetjenesten. Legemidlene som benyttes i LAR er i all hovedsak metadonmikstur og depotinjeksjonsvæske/ sublingvaltabletter med buprenorfin, enten som enkeltkomponentpreparat eller i kombinasjon med nalokson. Siden 2019 har norske LAR-pasienter hatt tilgang til langtidsvirkende depotinjeksjoner med buprenorfin (Buvidal), som kan administreres ukentlig eller månedlig.

Plassering av Subutex (depotinjeksjonsvæske) i behandlingstilbudet

Valg av preparat antas å følge gjeldende LIS-anbud, den enkelte pasients behov og behandlende leges kliniske vurdering. Buprenorfin depotinjeksjonsvæske (Buvidal) blir allerede brukt i behandlingen av opioidavhengighet. Selv om Subutex inneholder det samme aktive virkestoffet som Buvidal (buprenorfin depotinjeksjonsvæske), er preparatene tilgjengelige i ulike styrker og opptrapping av behandlingen er ulik. Den høyeste tilgjengelige styrken av Buvidal depotinjeksjon er 160 mg månedlig. Klinikerne som Legemiddelverket har konferert med har forklart at denne dosen ofte ikke er tilstrekkelig for pasienter som er stabilisert på høye doser sublingval buprenorfin (over 24 mg daglig) og at de kan risikere abstinenssymptomer i overgangsfasen mellom sublingval og depotformulering. Klinikerne forklarer videre at abstinenssymptomer kan ha en så destabiliserende effekt på livsmestring hos denne sårbare pasientgruppen og at det hersker usikkerhet om hvorvidt stabile og rusfrie pasienter som i dag bruker en høy vedlikeholdsdose sublingval buprenorfin kan anbefales å forsøke behandling med Buvidal depotinjeksjoner. De fortsetter i stedet heller på behandling med sublingvalformulering med de praktiske ulempene daglig dosering innebærer. Til forskjell fra Buvidal er Subutex kun tilgjengelig som månedlige injeksjoner og en høyere initieringsdose på 300 mg benyttes de to første månedene, etterfulgt av en vedlikeholdsdose på 100 mg. Selv om Buvidal er tilgjengelig i flere ulike doseringer som i større grad tilrettelegger for individuell tilpasning, mener klinikerne som Legemiddelverket har konferert med at initieringsregimet for Subutex, med en høyere induksjonsdose på 300 mg, kan føre til at behandling med månedlige depotinjeksjoner blir mer aktuell for pasienter som i dag benytter høye doser sublingval buprenorfin og hvor risikoen for abstinenssymptomer gjør at de i dag ikke benytter Buvidal depotinjeksjoner. Pasienter som derimot bruker lavere doser enn 8 mg med sublingval buprenorfin, kan benytte seg av ukeinjeksjoner med Buvidal i tilsvarende dose, noe som ikke er tilfellet for Subutex.

Effektdokumentasjon

I den kliniske studien som ligger til grunn for innvilgelsen av markedsføringstillatelse av Subutex er Subutex sammenlignet med placebo. Den pivotale kliniske studien er en 24 ukers, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert, fase 3 multisenterstudie hos behandlingssøkende pasienter med moderat til alvorlig opioidavhengighet. I studien ble 504 pasienter randomisert til ett av følgende doseringsregimer: 300 mg 1 gang/måned i 6 måneder (300/300 mg, 201 forsøkspersoner), 300 mg 1 gang/måned i 2 måneder etterfulgt av 100 mg 1 gang/måned i 4 måneder (300/100 mg, 203 forsøkspersoner) eller subkutane injeksjoner av tilsvarende volum med placebo 1 gang/måned i 6 måneder (100 forsøkspersoner). Av de 504 randomiserte pasientene var det 64 % (129/201) av forsøkspersonene i 300/300 mg-gruppen og 62 % (125/203) av forsøkspersonene i 300/100 mg-gruppen som fullførte studien, sammenlignet med 34 % (34/100) av forsøkspersonene i placebogruppen. Effekt- og sikkerhetsresultater ble vurdert ved ukentlige kontroller. Studien oppfylte det primære endepunktet for mereffekt (superioritet) i forhold til placebo med hensyn til prosentandelen av pasienter som avholdt seg fra opioidbruk. Det finnes ingen klinisk relevant forskjell i effektresultatene mellom de to dosegruppene.

En langtids, åpen, multisenter, fase 3-studie ble gjennomført hos behandlingssøkende pasienter for å vurdere langtidssikkerhet og tolerabilitet av Subutex depotinjeksjonsvæske. Retensjonsraten etter 12 måneder var, samlet sett, 50,5 % for deltakere behandlet med Subutex depotinjeksjonsvæske i de randomiserte, dobbeltblinde og åpne studiene, og 69,3 % av deltakerne var avholdende ved slutten av 12 måneders behandling.

Til forskjell fra Subutex var innføringen av Buvidal basert på en dobbeltblindet, randomisert, kontrollerte fase III non inferiority-studie som sammenlignet effekt og sikkerhet av Buvidal depotinjeksjonsvæske med sublingval buprenorfin/nalokson. På bakgrunn av denne studien ble det konkludert med at behandling med buprenorfin depotinjeksjon var minst like god som den sublingvale formuleringen med hensyn til å forhindre misbruk av illegale rusmidler i inntil 24 uker. Siden Subutex er formulert med høyere styrke enn Buvidal og har et annet opptrappingsregime, kan man ikke ekstrapolere resultatene fra den kliniske dokumentasjonen for Buvidal til Subutex direkte, men siden Subutex har tilsvarende virkestoff og formulering som Buvidal har likevel resultatene for Buvidal større klinisk relevans enn sammenligningen av Subutex mot placebo.

Helseøkonomi

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Individior har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Subutex besluttes innført i Beslutningsforum 23.1.2023, kan ny pris tre i kraft ved tidspunkt for avtaleoppstart for kommende LAR anbud (LIS 2313) med estimert avtaleoppstart 1.11.2023

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige, Danmark, England (NICE/NHS): ingen informasjon

Skottland (SMC): Buvidal er innført med begrensninger¹, ingen informasjon om Subutex.

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.

Fagdirektørene anbefaler at Subutex depotinjeksjonsvæske (buprenorfin depotinjeksjonsvæske) ikke innføres til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år.

Prisen for legemidlet er for høy. Det er ikke dokumentert eventuelle fordeler ved Subutex depotinjeksjonsvæske som kan tilsi at dette preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet.

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. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport [ID2019_050_Buprenorfin_Subutex-depotinj._sub.beh._ved_opioidavhengighet_subgr.HMV_kun_offentlig_versjon_\(1\).pdf \(nyemetoder.no\)](#)

ID2019_050: Buprenorfin (Subutex, depotinjeksjonsvæske) til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år - Revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	22.03.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	27.05.2019 (oppdatert 18.08.2022)
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	21.11.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	21.11.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	09.12.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	16.12.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	26 dager hvorav 9 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.
Prisnotat mottatt av sekretariatet	16.12.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	16.12.2022
Beslutning andre gang i Beslutningsforum for nye metoder	23.01.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Lars Eikvar
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 16. desember 2022

ID2019_050: Buprenorfin (Subutex, depotinjeksjonsvæske) til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år

Bakgrunn

Vi viser til prisnotat av 25.10.2022 i samme sak.

Vi viser til Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (21.11.2022)

1. Subutex depotinjeksjonsvæske (buprenorfin depotinjeksjonsvæske) innføres ikke til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år.
2. Prisen for legemidlet er for høy. Det er ikke dokumentert eventuelle fordeler ved Subutex depotinjeksjonsvæske som kan tilsa at dette preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.



Pristilbud

Indivior har 9.12.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
156335	Subutex, depotinjeksjonsvæske, 100mg, 1 stk	5 094,90 NOK	
396533	Subutex, depotinjeksjonsvæske, 300mg, 1 stk	5 094,90 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP og 59 988 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering (etter induksjon med et buprenorfinholdig legemiddel) to innledende månedlige doser på 300 mg etterfulgt av 100 mg en gang i måneden i henhold til SPC. Månedskostnaden for Subutex (depotinjeksjon) er om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Vi viser til Legemiddelverkets rapport av 13.9.2022.

Gjeldende avtalepriser etter Åpen anbudskonkurranse LIS 2013 LAR om levering av legemidler til behandling av opioidavhengighet (LAR), gir følgende kostnader knyttet til behandling med buprenorfin – prisene er inkludert mva. Kostnader til administrasjon/overvåkning er ikke medregnet og kommer i tillegg, for de to depotinjeksjonene som gis subkutan månedlig vil de trolig være på om lag samme nivå.

LAR spesialistgruppe legger i sine anbefalinger LIS2013 til grunn følgende doseringer:

- Buprenorfin monopreparat: 16 mg/dag
- Buvidal depotinjeksjon: 96 mg/mnd

Sykehusinnkjøp har i tillegg belyst høyere doseringer av komparator:

Behandling	Kostnad (LIS-AUP) pr år inkl mva	Kostnad beregnet ved doseringen:
Buprenorfin sublingvaltablett		16 mg (2 tabl x 8 mg daglig)
		24 mg (3 tabl x 8 mg daglig)
		32 mg (4 tabl x 8 mg daglig)
Buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal)		96 mg månedlig
		160 mg månedlig

Årskostnad ved månedlig behandling med buprenorfin depotinjeksjon (Subutex) er med tilbudt pris [REDACTED]

Sykehusinnkjøp viser til brev fra leverandøren 9.12.2022 til Sykehusinnkjøp med Sekretariatet for Nye metoder, Sekretariatet for Bestillerforum og Statens legemiddelverk som kopimottagere. Leverandøren skriver i brevet at dokumentasjonen har fulgt saken siden metodevurderingen ble gjennomført. Sykehusinnkjøp viser derfor til metodevurderingen fra Legemiddelverket av 13.9.2022.



Budsjettkonsekvenser

Budsjettkonsekvenser er ikke beregnet.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Subutex besluttes innført i Beslutningsforum 23.1.2023, kan ny pris tre i kraft ved tidspunkt for avtaleoppstart for kommende LAR anbud (LIS 2313) med estimert avtaleoppstart 1.11.2023

Informasjon om refusjon av buprenorfin depotinjeksjon (Subutex) i andre land

Sverige, Danmark, England (NICE/NHS): ingen informasjon

Skottland (SMC): Buvidal er innført med begrensninger¹, ingen informasjon om Subutex.

Oppsummering

Indivior har levert et nytt pristilbud. Behandlingskostnadene med Subutex depotinjeksjon er med tilbudt pris [REDACTED] Dersom Subutex besluttes innført i Beslutningsforum 23.1.2023, kan ny pris tre i kraft ved tidspunkt for avtaleoppstart for kommende LAR anbud (LIS 2313) med estimert avtaleoppstart 1.11.2023.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket		21.11.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	21.11.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	9.12.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	16.12.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	26 dager hvorav 9 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	

¹ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/buprenorphine-buvidal-full-smc2169/>



Møtedato: 23.01.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 008- 2023 Eventuelt

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