



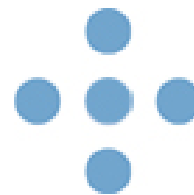
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 23.05.2022

Kl.: 13.00 – 14.30

Sted: Teams



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

Kopi:

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

Deres ref.

Vår ref.:
22/00028

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

Sted/Dato:
Oslo, 16. mai 2022

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 23. mai 2022 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 23. mai 2022 klokka 13:00 – 14:30
Møtested: 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

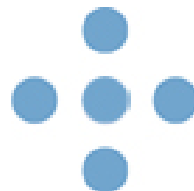
Vedlegg

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: 23.05.2022

Vår ref.:
22/00028Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706**Sak 056–2022 Godkjenning av innkalling og saksliste**

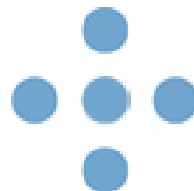
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 23. mai 2022.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 056-2022	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 057-2022	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 25. april 2022
Sak 058-2022	ID2020_039 Metreleptin (Myalepta) som tillegg til kosthold som erstatningsterapi for å behandle komplikasjoner ved leptinmangel hos pasienter med lipodystrofi (LD): • med bekreftet medfødt generalisert LD (Berardinelli-Seip syndrom) eller ervervet generalisert LD (Lawrence syndrom) hos voksne og barn fra 2 år og eldre • med bekreftet familiær partiell LD eller ervervet partiell LD (Barraquer-Simons syndrom), hos voksne og barn fra 12 år og eldre der standardbehandlinger har mislyktes i å oppnå adekvat metabolsk kontroll.
Sak 059-2022	ID2019_137 Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling
Sak 060-2022	ID2021_066 Lorlatinib (Lorviqua) til behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en ALK-hemmer
Sak 061-2022	ID2019_070 Alpelisib (Piqray) i kombinasjon med fulvestrant til behandling av menn og postmenopausale kvinner med HR-positiv, HER2-negativ, PIK3CA-mutert, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi
Sak 062-2022	ID2021_121 Dupilumab (Dupixent) til behandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon hos barn fra 6 til 11 år
Sak 063-2022	ID2018_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som

	tidligere har fått minst én systemisk behandling - Revurdering
Sak 064-2022	ID2018_040 Elotuzumab (Empliciti) kombinasjonsbehandling med lenalidomid og deksametason ved myelomatose - Revurdering
Sak 065-2022	ID2021_113 Ipilimumab (Yervoy)/ Nivolumab (Opdivo) til andrelinjes immunterapibehandling av avansert melanom
Sak 066-2022	ID2022_034 Tiksagevimab og cilgavimab (Evusheld) som preeksponeeringsprofylakse av covid-19 hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre som veier minst 40 kg
Sak 067-2022	Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte: ID2019_077 Hydroksykarbamid (Xromi) til behandling av komplikasjoner ved sigdcelleanemi hos pasienter over 2 år
Sak 068-2022	Orienteringssaker: A. Brev fra pasientorganisasjon for personer med familiær hyperkolesterolemi (FH) sendt på e-post til Nye metoder 25.04.2022, vedrørende ID2018_115 Lomitapid (Lojuxta) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi B. Brev fra MPS-foreningen i Norge sendt på e-post til Nye metoder 03.05.2022, vedrørende ID2014_015, ID2020_018 Elosulfase alfa (Vimizim) som enzymerstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A-syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre
Sak 069-2022	Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder
Sak 070-2022	Eventuelt

Oslo, 16. mai 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør



Møtedato: 23.05.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 057- 2022 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 25. april 2022

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 25. april 2022 til godkjenning.

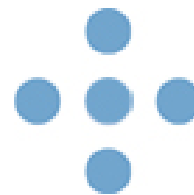
Forslag til beslutning:

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

Oslo, 16. mai 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

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



Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
22/00028

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

Sted/Dato:
Oslo, 23.05.2022

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	25. april 2022 klokka 08:30 – 10:00
Møtested:	Grev Wedels plass 5 / Teams

Tilstede

Navn:	
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Cecilie Daae	adm. direktør, Helse Nord RHF
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Observatører:	
Olav V. Slåttebrekk	assisterende helsedirektør
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
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Jan Chr. Frich	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Henrik A. Sandbu	konst. fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Statens legemiddelverk
Martin Lerner	avdelingsdirektør, Folkehelseinstituttet
Asbjørn Mack	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Gunn Fredriksen	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Bestillerforum)

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
--------------	---

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

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

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

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

Sak 044-2022 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 045-2022 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 21. mars 2022

Beslutning:

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

Sak 046-2022 ID2019_084 Endobronkial ventil (Zephyr®) for reduksjon av lungevolum i behandling av emfysem

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. Endobronkial ventil (Zephyr®) for reduksjon av lungevolum innføres ikke til behandling av alvorlig emfysem.
2. Det foreligger ikke dokumentasjon på langtidseffekt av Zephyr®. Det er derfor stor usikkerhet knyttet til den samlede effekten på helsegevinst og kostnader mer enn ett år etter behandling.
3. Det er behov for mer forskning og åpnes for at metoden kan brukes innenfor kliniske studier.

Sak 047-2022 ID2019_056 Kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

Tilgjengelig dokumentasjon viser liten eller ingen forskjell på vekttap, diabeteskontroll, helserelatert livskvalitet ved bruk av ulike kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt. Det var heller ikke mulig å fastslå den relative effekten av ulike kirurgiske prosedyrer på risiko for tidlig dødelighet, progresjon av fedme og fedme-relaterte komorbiditeter. Kostnadsforskjellene mellom de ulike kirurgiske prosedyrene som brukes i Norge er ubetydelige. Basert på denne fullstendige metodevurderingen kan det ikke gis anbefaling om foretrukket kirurgisk prosedyre ved behandling av sykelig overvekt. Mer forskning av høy kvalitet er nødvendig for å kunne vurdere relativ effekt av ulike kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt.

Sak 048-2022 ID2021_014 Filgotinib (Jyseleca) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, tap av respons eller intoleranse overfor enten konvensjonell behandling eller et 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. Filgotinib (Jyseleca) innføres til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, tap av respons eller intoleranse overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.

2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 049-2022 ID2021_007 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne med lokalt fremskredet eller metastatisk basalcellekarsinom som har progrediert under behandling med eller er intolerante overfor en “hedgehog-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. Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi innføres til behandling av voksne med lokalt fremskredet eller metastatisk basalcellekarsinom som har progrediert under behandling med eller er intolerante overfor en “hedgehog-hemmer”.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 050-2022 ID2020_013 Satralizumab (Enspryng) som monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv terapi til behandling av nevromyelitt optica spektrumforstyrrelse (neuromyelitis optica spectrum disorders) (NMOSD) hos voksne pasienter og ungdommer fra 12-års alder som er seropositive for anti-aquaporin-4 IgG (AQP4-IgG)

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. Satralizumab (Enspryng) innføres ikke som monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv terapi til behandling av nevromyelitt optica spektrumforstyrrelse (neuromyelitis optica spectrum disorders) (NMOSD) hos voksne pasienter og ungdommer fra 12-års alder som er seropositive for anti-aquaporin-4 IgG (AQP4-IgG).
2. Prisen på legemiddelet er for høy sett opp mot dokumentert effekt.

Sak 051-2022 ID2021_039 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi til behandling av lokalt tilbakevendende inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 10 og som ikke tidligere er behandlet med kjemoterapi mot metastatisk sykdom

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. Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi innføres til behandling av lokalt tilbakevendende inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 10 og som ikke tidligere er behandlet med kjemoterapi mot metastatisk sykdom.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 052-2022 Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 21. mars 2022 - ID2021_004 Hydroksykarbamid (Siklos) til behandling av alvorlig kronisk anemi hos voksne, ungdom og barn eldre enn 2 år som lider av sigdcellesykdom

Beslutning:

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 21. mars 2022 tas til orientering.

Sak 053-2022 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

Beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 08. april 2022 tas til orientering.

Sak 054-2022 CFTR-modulerende legemidler til behandling av cystisk fibrose (CF)

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. Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) innføres til kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose hos pasienter fra 6 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet.

Tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) innføres i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF).

Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) innføres til behandling av cystisk fibrose hos pasienter over to år som er homozygote for F508 delmutasjonen i CFTR-genet.

Ivakaftor (Kalydeco) innføres til behandling av barn over 5 kg, og voksne med cystisk fibrose.

2. Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale, og det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 055-2022 Eventuelt

Det var ingen saker under eventuelt.

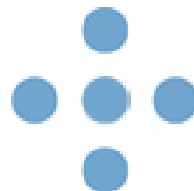
Oslo 23. mai 2022

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Cecilie Daae
Helse Nord RHF



Møtedato: 23.05.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 058 – 2022 ID2020_039 Metreleptin (Myalepta) som tillegg til kosthold som erstatningsterapi for å behandle komplikasjoner ved leptinmangel hos pasienter med lipodystrofi (LD):

- med bekreftet medfødt generalisert LD (Berardinelli-Seip syndrom) eller ervervet generalisert LD (Lawrence syndrom) hos voksne og barn fra 2 år og eldre
- med bekreftet familiær partiell LD eller ervervet partiell LD (Barraquer-Simons syndrom), hos voksne og barn fra 12 år og eldre der standardbehandlinger har mislyktes i å oppnå adekvat metabolsk kontroll

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

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Metreleptin (Myalepta) innføres ikke som tillegg til kosthold som erstatningsterapi for å behandle komplikasjoner ved leptinmangel hos pasienter med lipodystrofi (LD):
 - med bekreftet medfødt generalisert LD (Berardinelli-Seip syndrom) eller ervervet generalisert LD (Lawrence syndrom) hos voksne og barn fra 2 år og eldre
 - med bekreftet familiær partiell LD eller ervervet partiell LD (Barraquer-Simons syndrom), hos voksne og barn fra 12 år og eldre der standardbehandlinger har mislyktes i å oppnå adekvat metabolsk kontroll
2. Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten. Det er gjort en vurdering av at denne saken faller innenfor rammene av ordningen for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand, men på tross av økt betalingsvillighet som gjelder for denne gruppen, er kostnaden for høy sett i forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Oslo, 16.05. 2022

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

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 13.05.2022

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2020_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

Anbefaling fra fagdirektørene

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 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

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.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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.

I Bestillerforum RHF av 31.08.2020 ble det bestilt en hurtig metodevurdering av metreleptin (Myalepta) med en kostnad-per-QALY-analyse (CUA). National Institute for Clinical Excellence (NICE) har nylig vurdert og besluttet innføring av Myalepta i Storbritannia. Legemiddelverket har basert metodevurderingen av metreleptin på vurderingene som ble gjort av NICE. Legemiddelverket har fått tilsendt den helseøkonomiske analysen som ble benyttet av NICE fra Amryt Pharmaceuticals, og validert at denne inneholdt endringene som ble utført av NICE fra firmaets opprinnelige grunnanalyse.

Sykehusinnkjøp har utarbeidet prisnotat i henhold til bestilling.

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

Fra metodevurderingen

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

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

europiske 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.

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 preparatomtalen 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 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 estimater 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

Amryt Pharmaceuticals har 11.04.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

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

083492	11,3mg pulver til inj.væske (30 stk)	825 915,00	
--------	--------------------------------------	------------	--

Dette tilsvarer en årskostnad for kvinner på om lag [REDACTED] NOK, for menn på om lag [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med standarddosering i henhold til SPC for en pasient på 75 kg. For pasienter som har behov for oppjustering av dosen, vil årskostnad øke da en må kombinere hetteglass. For pasienter som har behov for høyeste dose er årskostnaden [REDACTED] NOK LIS-AUP. Månedskostnaden for Myalepta er om lag [REDACTED] og [REDACTED] NOK LIS-AUP for henholdsvis kvinner og menn.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har med utgangspunkt i den helseøkonomiske modellen fra England, beregnet følgende IKER:

Pasientgruppe	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) (Offentlig listepriser England)	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) (LIS AUP)
Totalpopulasjon: generalisert og partiell LD	9 926 348 NOK/QALY	[REDACTED]
Generalisert LD	8 054 963 NOK/QALY	[REDACTED]
Partiell LD	12 214 840 NOK/QALY	[REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Det er identifisert fire pasienter som er diagnostisert med LD i Norge i dag. I følge Amryt Pharmaceuticals har tre av disse generalisert LD. Budsjettbergingen er basert på disse fire pasientene, og basert på engelske listepriser.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Offentlig listepriser England	25 000 000 NOK

Amryt Pharmaceuticals har imidlertid oppgitt 5-6 identifiserte pasienter med generalisert LD til Sykehusinnkjøp i prisforhandlingene. Legemiddelkostnader med Myalepta det året 5 pasienter får full behandling med tilbudt avtalepris utgjør om lag [REDACTED] NOK med standarddosering.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Beslutningsforum beslutter å ta i bruk Myalepta 23.05.2022 kan legemiddelet anvendes til tilbudt avtalepris fra 01.07.2022.

Informasjon om refusjon i andre land

England (NICE/NHS): [Legemiddelet er 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.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Lipodystrofi tilhører en gruppe svært sjeldne syndromer som kjennetegnes av tap av fettvev, spesielt under huden, og fører til betydelig sykelighet og tidlig død. Tap av fettvev forårsaker et underskudd i hormonet leptin. Uten tilstrekkelig fettvev eller leptin, reduseres kroppens evne til regulering av energibruk og energilagring. Det er beregnet at lipodystrofi har et gjennomsnittlig absolutt prognosetap (APT) på 35 QALYs for totalpopulasjonen (generalisert og partiell LD), behandlet med støtteterapi. 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 i kroppen.



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 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

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.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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 Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport: [ID2020_039_Metreleptin_Myalepta_tilleggsbehandling_leptinmangel_med_lipodystrofi_subgruppe_-_hurtig_metodevurdering_-_offentlig_versjon.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

NYE METODER

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

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

Oslo, 03.05.2022

Sak til beslutning:

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.

Herved oversendes en sak til beslutning: **ID2020_039 Metreleptin (Myalepta) som tillegg til kosthold som erstatningsterapi for å behandle komplikasjoner ved leptinmangel hos pasienter med lipodystrofi (LD).**

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.05.2022 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder
Tlf: 913 04 388
E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

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

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	19.06.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	31.08.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	30.07.2018
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	28.07.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	15.06.2021 Legemiddelverket vil formelt beregne saksbehandlingstiden fra den helseøkonomiske modellen ble mottatt (15.06.2021)
Legemiddelverket bestilt ytterligere dokumentasjon	04.05.2021, 06.05.2021, 19.05.2021, 25.05.2021,30.06.2021
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	06.05.2021, 13.05.2021, 19.05.2021,15.06.2021, 27.07.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	15.11.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	153 dager hvorav 65 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 88 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	04.10.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.07.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	11.04.2022

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	25.04.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	260 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og endelig rapport fra Legemiddelverket. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	26.04.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	03.05.2022
Beslutning i Beslutningsforum	23.05.2022

Notat

Til:

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

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 25.04.2022

ID2020_039: Metreleptin (Myalepta) som tillegg til kosthold som erstatningsterapi for å behandle komplikasjoner ved leptinmangel hos pasienter med lipodystrofi (LD):

- med bekreftet medfødt generalisert LD (Berardinelli-Seip syndrom) eller ervervet generalisert LD (Lawrence syndrom) hos voksne og barn fra 2 år og eldre
- med bekreftet familiær partiell LD eller ervervet partiell LD (Barraquer-Simons syndrom), hos voksne og barn fra 12 år og eldre der standardbehandlinger har mislyktes i å oppnå adekvat metabolsk kontroll

Bakgrunn

Vi viser til metodevurdering datert 15.11.2021 fra Legemiddelverket med en oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader av Myalepta i henhold til bestilling ID2020_039 og godkjent preparatomtale.

Legemiddelverket skriver om markedsføringstillatelsen: *Legemiddelet er tilkjent orphan drug status (legemiddel til en sjelden sykdom). Ved utstedelse av europeisk MT er det etablert et positivt nytte/risikoforhold ved behandling med metreleptin i henhold til godkjent indikasjon. Dette legemiddelet 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.*

Legemiddelverkets metodevurdering består av en oppsummering av Amryt pharmaceuticals siste innsendelse til NICE, vurderingene utført av Evidence Review Group og konklusjoner av NICE-komiteen angående kostnadseffektivitet. Legemiddelverket har dermed ikke gjort egne vurderinger i denne metodevurderingen. De skriver: *Legemiddelverket mener at de vurderinger som er gjort av NICE som grunnlag for deres beslutning av metreleptin vil være tilstrekkelige for å belyse de tre prioriteringskriteriene i denne saken, og benytter derfor NICE sin analyse i denne metodevurderingen. Basert på dette er det åpenbart at behandling med metreleptin ikke tilfredsstiller*



prioriteringskriteriene med dagens prisnivå. Beslutningsgrunnlaget fra NICE holder derfor i denne sammenheng.

Det kan være grunn til å vurdere om Myalepta oppfyller kriteriene for å vurderes innenfor Ordning for særskilt små pasientgrupper med særskilt alvorlig tilstand. Legemiddelverket skriver: LD er svært alvorlig (APT 35 QALYs for totalpopulasjonen, og hhv 44 og 29 QALYs for generalisert og partiell LD), og pasientgruppen er særskilt liten (4 pasienter i Norge). Forventet nytte av behandling med metreleptin er usikker, men er beregnet til over 2 vunnet QALYs i analysen som ble benyttet av NICE (3,5 QALYs for totalpopulasjonen, og hhv 4,4 og 2,8 QALYs for generalisert og partiell LD).

Pristilbud

Amryt Pharmaceuticals har 11.04.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

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

Dette tilsvarer en årskostnad for kvinner på om lag [REDACTED] NOK, for menn på om lag [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med standarddosering i henhold til SPC for en pasient på 75 kg. For pasienter som har behov for oppjustering av dosen, vil årskostnad øke da en må kombinere hetteglass. For pasienter som har behov for høyeste dose er årskostnaden [REDACTED] NOK LIS-AUP. Månedskostnaden for Myalepta er om lag [REDACTED] og [REDACTED] NOK LIS-AUP for hhv kvinner og menn.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har gjengitt hva IKER er med den engelske modellen.

Pasientgruppe	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) (Offentlig listepriser England)	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) (LIS AUP)
Totalpopulasjon: generalisert og partiell LD	9 926 348 NOK/QALY	
Generalisert LD	8 054 963 NOK/QALY	
Partiell LD	12 214 840 NOK/QALY	

Budsjettkonsekvenser

Det finnes ingen pasienter som er diagnostisert med partiell LD i Norge i dag, men det er identifisert fire pasienter med generalisert LD, ifølge kliniske eksperter Legemiddelverket har hatt kontakt med. Budsjettbergingen er basert på disse fire pasientene, og basert på engelske listepriser.



Pris	Budsjettkonsekvenser
Offentlig listepriser England	25 000 000 NOK

Imidlertid har Amryt Pharmaceuticals oppgitt 5-6 identifiserte pasienter med generalisert LD til Sykehusinnkjøp i prisforhandlingene. Legemiddelkostnader med Myalepta det året 5 pasienter får full behandling med tilbudt avtalepris utgjør om lag [REDACTED] NOK med standarddosering.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Beslutningsforum beslutter å ta i bruk Myalepta 23.05.2022 kan legemiddelet anvendes til tilbudt avtalepris fra 01.07.2022.

Informasjon om refusjon av metreleptin (Myalepta) i andre land

England (NICE/NHS): [Legemiddelet er 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.*

Oppsummering

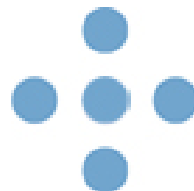
Legemiddelverket har gjengitt innsendt modell til NICE og resultatene fra denne analysen.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Sivertsen
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	04.10.2021	Endelig rapport mottatt: 16.11.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.07.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	11.04.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	25.04.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	260 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og endelig rapport fra Legemiddelverket. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	



Møtedato: 23.05.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 059 – 2022 ID2019_137 Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med deksametason og pomalidomid ved behandling av tilbakevendende og refraktær myelomatose fra tredje linje

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_137 Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med deksametason og pomalidomid ved behandling av tilbakevendende og refraktær myelomatose fra tredje linje

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med deksametason og pomalidomid innføres ikke til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasom-hemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling.
2. Prisen er for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte av behandlingen.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 16.05. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_137 Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med deksametason og pomalidomid ved behandling av tilbakevendende og refraktær myelomatose fra tredje linje*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 13.05.2022

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2019_137 Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med deksametason og pomalidomid ved behandling av tilbakevendende og refraktær myelomatose fra tredje linje

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med deksametason og pomalidomid ikke innføres til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasom-hemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling.

Prisen er for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte av behandlingen.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en hurtig metodevurdering for legemiddelet Sarclisa (isatuksimab). Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av Sarclisa i henhold til bestilling ID2019_137, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Sanofi.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

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

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

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har beregnet at tilbakevendende og refraktær myelomatose for denne populasjonen behandlet med pomalidomid/deksametason har et absolutt prognosetap på ca. 10 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Rundt 2600 personer lever i dag med myelomatose i Norge, og i 2020 ble det diagnostisert 556 nye tilfeller. Per i dag er det sannsynligvis kun pasienter som ikke tidligere er behandlet med daratumumab, som har lignende virkningsmekanisme som isatuksimab, som vil være aktuelle for behandling med isatuksimab/pomalidomid/deksametason. Klinikerne anslår at ca 110 pasienter vil være aktuelle for behandling med isatuksimab/ pomalidomid/deksametason i tredje linje eller senere det første året etter innføring.

Behandling med Sarclisa (isatuksimab)

Indikasjon

Isatuksimab er indisert i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling. Det er denne indikasjonen som vurderes i denne metodevurderingen.

Isatuksimab er også indisert i kombinasjon med karfilzomib og deksametason for behandling av voksne med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling. Det er bestilt metodevurdering for denne indikasjonen (ID2021_009).

Virkningsmekanisme

Isatuksimab er et IgG1-avledet monoklonalt antistoff med affinitet for CD38-reseptoren, et protein som i stor grad uttrykkes på myelomatoseceller. Legemiddelet virker gjennom IgG Fc-avhengige mekanismer, inkludert antistoffavhengig cellemediert cytotoksitet, antistoffavhengig cellulær fagocytose og komplementavhengig cytotoksitet. Kan også indusere apoptose av tumorceller via en Fc-ubavhengig mekanisme.

Dosering

Anbefalt dosering er 10 mg/kg kroppsvekt, administrert som en intravenøs infusjon i kombinasjon med pomalidomid og deksametason. Behandlingen gis i sykluser à 28 dager, og gjentas frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. I første syklus gis isatuksimab ukentlig (dag 1, 8, 15 og 22), mens behandlingen gis annenhver uke i påfølgende sykluser (dag 1 og 15).

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene ($\geq 20\%$) er nøytropeni (46,7 %), infusjonsreaksjoner (38,2 %), pneumoni (30,9 %), øvre luftveisinfeksjon (28,3 %), diaré (25,7 %) og bronkitt (23,7 %). De vanligste alvorlige bivirkningene var pneumoni (25,7 %) og febril nøytropeni (6,6 %).

For ytterligere informasjon om behandling med isatuksimab henvises det til preparatomtalen for Sarclisa.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det er utarbeidet [Nasjonalt handlingsprogram](#) med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, oppdatert i mai 2020.

Myelomatose behandles i all hovedsak medikamentelt. Formålet med behandlingen er å kontrollere sykdommen, bedre livskvaliteten og forlenge overlevelsen. Det benyttes flere hovedgrupper av legemidler; høydose kjemoterapi med autolog stamcelletransplantasjon, kortikosteroider, immunmodulerende medikamenter (thalidomid, lenalidomid, pomalidomid) og proteasomhemmere (f.eks bortezomib og karfilzomib) og andre typer legemidler som daratumumab og panobinostat.

Det er vanlig med mange behandlingslinjer. Valg av behandling avhenger av pasientens alder og komorbiditet, samt respons på og toleranse for behandling i tidligere linjer. Etablert primærbehandling til pasienter under 70 år er høydose kjemoterapi etterfulgt av autolog stamcelle-transplantasjon (HMAS), med mindre det foreligger kontraindikasjoner for dette.

Komparator

Kompleksiteten både i medikamentkombinasjoner og antall behandlingssekvenser gjør at det vil være flere behandlingsalternativer som er aktuelle ved tilbakefall etter andrelinjebehandling eller senere. Basert på godkjent bruksområde for isatuksimab, gjeldende kliniske retningslinjer og innspill fra kliniske eksperter, vurderer Legemiddelverket at de mest aktuelle sammenlikningsalternativene for isatuksimab/pomalidomid/deksametason fra tredje behandlingslinje og senere, er daratumumab monoterapi eller kombinasjonsbehandling med pomalidomid og deksametason.

Effektdokumentasjon

Den pivotale studien for effekt som lå til grunn ved innvilgelse av markedsføringstillatelsen for aktuell indikasjon var en randomisert, multisenter, ublind, fase III-studie (ICARIA-MM, n=307) som direkte sammenligner isatuksimab/pomalidomid/deksametason med pomalidomid/deksametason.

Det primære endepunktet i studien var progresjonsfri overlevelse (PFS), mens viktige sekundære endepunkter var totaloverlevelse (OS), sikkerhet og helserelatert livskvalitet. Median oppfølgingstid ved datakutt (oktober 2018) var 11,6 måneder.

Det ble vist en statistisk signifikant bedring i median PFS (vurdert av en blindet uavhengig komite) for pasienter behandlet med isatuksimab/pomalidomid/deksametason vs pomalidomid/deksametason, henholdsvis 11,5 måneder og 6,5 måneder.

Overlevelseshdata (OS) var svært umodne ved datakutt (11,6 måneder), og median overlevelse ble ikke nådd i noen av behandlingsarmene. Oppdaterte overlevelseshdata fra datakutt i oktober 2020, etter en median oppfølgingstid på 35 måneder, viser en median OS på 24,6 måneder i isatuksimab/pomalidomid/deksametason-armen og 17,7 måneder i pomalidomid/deksametason-armen.

Det foreligger ingen head-to-head studie av isatuksimab/pomalidomid/deksametason mot daratumumab monoterapi. På forespørsel fra Legemiddelverket har Sanofi levert en indirekte effektsammenligning, hvor effekten av isatuksimab/pomalidomid/deksametason-armen fra ICARIA-MM og effekten av daratumumab fra en ublindet, enarmet fase II-studie (SIRIUS) sammenlignes ved hjelp av en matchet justert indirekte sammenligning (MAIC). Effekt på PFS for isatuksimab/pomalidomid/deksametason-armen ble estimert å være signifikant bedre enn for daratumumab monoterapi. Det ble ikke funnet signifikante forskjeller i OS i de to gruppene. Usikkerheten i resultatene i den indirekte sammenlikningen vurderes som svært høy da pasientpopulasjonene i studiene som sammenliknes er svært ulike, spesielt med hensyn til antall tidligere behandlingslinjer og hvilke behandlinger pasientene var dokumentert refraktære mot. Legemiddelverket vurderer derfor at resultatene fra den indirekte sammenligningen ikke er egnet for bruk i en helseøkonomisk kostnad-per-QALY-analyse.

Sikkerhet

Data for sikkerheten ved behandling med i isatuksimab/pomalidomid/deksametason stammer fra den samme studien som ligger til grunn for dokumentasjon på effekt. Alvorlige bivirkninger ble rapportert hyppigere blant pasienter behandlet med i isatuksimab/pomalidomid/deksametason enn pasienter behandlet med pomalidomid/deksametason (61,8 % vs 53,7 %). Fatale bivirkninger forekom hos 7,9 % i isatuksimab/pomalidomid/deksametason-armen og 9,4 % i pomalidomid/ deksametason armen. Seponering grunnet bivirkninger var 7,2 % for isatuksimab/pomalidomid/ deksametason vs 12,8 % for pomalidomid/deksametason.

Helseøkonomi

Scenarioanalyser som Legemiddelverket har utført, viser at kostnad for både isatuksimab og pomalidomid har betydning for merkostnad per kvalitetsjustert leveår. Sykehusinnkjøp inviterte derfor både leverandør av Sarclisa og leverandør av Imnovid (pomalidomid) til å justere legemiddel-prisene.

Pristilbud

Sanofi har 01.04.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser for Sarclisa:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
458904	Sarclisa, konsentrat til infusjon 20mg/ml, 1*5ml	7 908,50 NOK	
133049	Sarclisa, konsentrat til infusjon 20mg/ml, 1x25ml	39397,30 NOK	

. Dette tilsvarer en årskostnad på med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 10 mg/kg kroppsvekt ukentlig første 28-dagers syklus, deretter annenhver uke i henhold til SPC. Det er tatt utgangspunkt i kroppsvekt 75 kg. Månedskostnaden for Sarclisa er om lag LIS-AUP.

Sarclisa skal benyttes i kombinasjon med pomalidomid (Imnovid) 4 mg og deksametason, der pomalidomid gis som en daglig dose på 4 mg i 21 dager av hver 28-dagers syklus. Leverandør av Imnovid har 06.04 2022 muntlig bekreftet at nåværende pris skal legges til grunn. Årskostnaden for Imnovid er LIS-AUP, slik at årskostnaden for kombinasjonen er LIS-AUP. Årskostnad for deksametason (Neofordex) er om lag 8 057 NOK (finansiert av Folketrygden).

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har vurdert kostnadseffektiviteten av isatuksimab/pomalidomid/deksametason sammenlignet med pomalidomid/deksametason for bruk i tredje linje og senere, i en kostnad-per-QALY-analyse. Forutsetningene Legemiddelverket har lagt til grunn i analysen av isatuksimab/

pomalidomid/deksametason vs pomalidomid/deksametason er hovedsakelig de samme som i basecase-analysen til Sanofi. De viktigste endringene som SLV har gjort er:

- Endret OS-ekstrapoleringen for isatuksimab/pomalidomid/deksametason-armen fra eksponentiell til ubegrenset og logistisk
- Endret OS-ekstrapoleringen for pomalidomid/deksametason -armen fra Weibull til begrenset generalisert gamma
- Sanofis antagelse om 55 % reduksjon i prisen på pomalidomid fra år 2 fjernes

Legemiddelkostnadene utgjør hoveddelen av de totale kostnadene i analysen, og resultatene av analysen er dermed sensitive for endring i legemiddelkostnader og behandlingsvarighet.

Tabellen under viser IKER ved bruk av maks-AUP og ved LIS-AUP.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva	Ca 3,3 millioner NOK/QALY
Avtalepris bekreftet 1.4.2022 u/mva	

Budsjettkonsekvenser

Det er anslått at 110 pasienter kan være aktuelle for behandling med isatuksimab/pomalidomid/deksametason fra tredje linje, det femte året etter eventuell innføring. Legemiddelverket har beregnet følgende budsjettkonsekvenser i år 5:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	om lag 194 millioner NOK
Avtalepris bekreftet 1.4.2022 inkl. mva	

Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Isatuksimab og daratumumab er begge CD-38 rettede antistoff, de to er ansett som faglig likeverdige der disse brukes i kombinasjon med samme legemidler i samme behandlingslinje. I Sykehusinnkjøp sin anskaffelse LIS 2107, som gjelder i dag, var isatuksimab produktet med [REDACTED], månedskostnad var om lag [REDACTED] LIS-AUP for isatuksimab og [REDACTED] LIS-AUP for daratumumab, men isatuksimab er hittil ikke innført til noen indikasjon. Det pågår metodevurdering for kombinasjonen isatuksimab/ karfilzomib/deksametason (ID2021_009).

Daratumumab ble den 23.10.2017 innført som monoterapi til tredjelinjebehandling eller senere behandling av tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose. Daratumumab er ikke innført til kombinasjonsbehandling med pomalidomid, men det er bestilt metodevurdering for denne kombinasjonen (ID2021_031). Det er også bestilt metodevurdering for kombinasjonen daratumumab og karfilzomib og deksametason (ID2019_122).

Informasjon om refusjon av isatuksimab (Sarclisa) i andre land

Sverige: NT-rådets rekommendation till regionerna är att inte använda Sarclisa i kombination med pomalidomid och dexametason vid multipelt myelom¹ (24.9.2021)

¹ [https://janusinfo.se/download/18.11f180bf17c02517d2490be1/1632484250684/Sarclisa-\(isatuximab\)-multipelt-myelom-210924.pdf](https://janusinfo.se/download/18.11f180bf17c02517d2490be1/1632484250684/Sarclisa-(isatuximab)-multipelt-myelom-210924.pdf)

Danmark: Medicinrådet anbefaler ikke isatuximab i kombination med pomalidomid og dexamethason til behandling af patienter med knoglemarvskræft, der tidligere har gennemgået mindst to behandlingsforløb for sygdommen². (18.11.2020)

England (NICE/NHS): Isatuximab, plus pomalidomide and dexamethasone, is recommended for use within the Cancer Drugs Fund as an option for treating relapsed and refractory multiple myeloma in adults who have had lenalidomide and a proteasome inhibitor, and whose disease has progressed on their last treatment, only if they have had 3 previous lines of treatment (...)³(18.11.2020)

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Myelomatose er en alvorlig kronisk sykdom som det i dag ikke er mulig å helbrede. Myelomatose er en heterogen sykdom med svært ulike forløp. Noen pasienter har tidlig en refraktær og aggressiv sykdom, mens andre kan være tilnærmet sykdomsfrie og uten progresjon i mange år etter første behandling. Det typiske sykdomsforløpet ved myelomatose kjennetegnes av mange behandlings-linjer med tidsbegrensede effekter. Det er beregnet et absolutt prognosetap på 10 QALY og det anslås at cirka 110 pasienter vil være aktuelle for behandling med isatuximab/pomalidomid/ deksametason i tredje linje eller senere det første året etter innføring.

Basert på godkjent bruksområde for isatuximab, gjeldende kliniske retningslinjer og innspill fra kliniske eksperter, vurderer Legemiddelverket at de mest aktuelle sammenlikningsalternativene for isatuximab/pomalidomid/deksametason fra tredje behandlingslinje og senere, er daratumumab monoterapi eller kombinasjonsbehandling med pomalidomid og deksametason.

Det foreligger ingen head-to-head studie av isatuximab/pomalidomid/deksametason mot daratumumab monoterapi, men det er gjennomført en indirekte sammenligning. Usikkerheten i resultatene vurderes som høy, og det har ikke vært mulig å gjennomføre en kostnad-per-QALY-analyse.

Legemiddelverket har gjennomført en kostnad-per-QALY-analyse for isatuximab/pomalidomid/deksametason sammenlignet med pomalidomid/deksametason. Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår er beregnet til [REDACTED] ved bruk av LIS-AUP. Budsjettkonsekvensene er beregnet til [REDACTED]. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Fagdirektørene anbefaler at isatuximab (Sarclisa) i kombinasjon med deksametason og pomalidomid ikke innføres til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling.

Prisen er for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte av behandlingen.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

² https://medicinraadet.dk/media/yeuiuofox/mediciner%C3%A5dets-anbefaling-vedr-isatuximab-3-linje-knoglemarvskr%C3%A6ft-vers-1-0_adlegacy.pdf

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta658/chapter/1-Recommendations>

Vedlegg og lenker:

1. Følgere fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_137_Isatuksimab_Sarclisa_kombinasjon_myelomatose%203%20linje_metodevurdering_offentlig%20versjon.pdf

NYE METODER

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

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

Oslo, 03.05.2022

Sak til beslutning: ID2019_137 Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2019_137 Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.05.2022 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2019_137 Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med deksametason og pomalidomid ved behandling av tilbakevendende og refraktær myelomatose fra tredje linje

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	14.11.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum	27.01.2020 - 07.01.2022
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	30.05.2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	19.12.2019
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	18.09.2020
Ytterligere dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket *	06.01.21-14.01.21-26.02.21-12.05.21
Ytterligere dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket *	14.01.21-29.01.21-12.05.21-28.05.21
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	08.02.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	508 dager hvorav 114 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 394 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	18.01.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	15.02.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos SI	06.04.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	26.04.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	99 dager hvorav 51 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 48 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	26.04.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	03.04.2022
Beslutning i Beslutningsforum	23.05.2022

* i de tilfeller dette er aktuelt

Notat

Til:

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

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 26. april 2022

ID2019_137: Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med deksametason og pomalidomid ved behandling av tilbakevendende og refraktær myelomatose fra tredje linje

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering av 8.2.2022. Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av Sarclisa i henhold til bestilling (ID2019_137) og godkjent preparatomtale.

Sarclisa i kombinasjon med pomalidomid og deksametason er indisert til pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose etter minst 2 tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og proteasomhemmer. De mest aktuelle komparatorene for metodevurderingen vurderes å være daratumumab monoterapi (dara) eller kombinasjonsbehandling med pomalidomid og deksametason (Pd). Legemiddelverket anslår at om lag 100 pasienter årlig kan være aktuelle for metoden.

Scenarioanalyser som Legemiddelverket har utført, viser at kostnad for både isatuksimab og pomalidomid har betydning for merkostnad per kvalitetsjustert leveår, Sykehusinnkjøp inviterte derfor både leverandør av Sarclisa og leverandør av Imnovid (pomalidomid) til å justere legemiddelkostnad.

VI viser til Sanofi sitt vedlegg til rapporten, punkt 5 angående modell for 4. linje behandling. Sykehusinnkjøp oppfatter at denne behandlingslinjen ikke er vurdert og har dermed ikke hensyntatt denne i prisnotatet.



Pristilbud

Sanofi har 1.4.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser for Sarclisa:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
458904	Sarclisa, konsentrat til infusjon 20mg/ml, 1*5ml	7 908,50 NOK	
133049	Sarclisa, konsentrat til infusjon 20mg/ml, 1x25ml	39397,30 NOK	

[REDACTED] Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 10mg/kg kroppsvekt ukentlig første 28-dagers syklus, deretter annenhver uke i henhold til SPC. Det er tatt utgangspunkt i kroppsvekt 75 kg. Månedskostnaden for Sarclisa er om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Sarclisa skal benyttes i kombinasjon med pomalidomid (Imnovid) 4mg og deksametason, der pomalidomid gis som en daglig dose på 4 mg i 21 dager av hver 28-dagers syklus. Leverandør av Imnovid har 6.4 2022 muntlig bekreftet at nåværende pris skal legges til grunn. Årskostnaden for Imnovid er [REDACTED] LIS-AUP, slik at årskostnaden for kombinasjonen er [REDACTED] LIS-AUP. Årskostnad for deksametason (Neofordex) er om lag 8 057 NOK (finansiert i Folketrygdordningen).

Kostnadseffektivitet

Vi viser til Legemiddelverkets rapport. Etter en totalvurdering har Legemiddelverket vurdert det som hensiktsmessig å kun benytte Pd som komparator i sin analyse.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	Ca 3,3 millioner NOK/QALY
Avtalepris bekreftet 1.4.2022 uten mva	

Legemiddelverket har beregnet at tilbakevendende og refraktær myelomatose for denne populasjonen behandlet med Pd har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 10 QALY.

Budsjettkonsekvenser

Vi viser til Legemiddelverkets rapport.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	om lag 194 millioner NOK
Avtalepris bekreftet 1.4.2022 inkl. mva	



Betydning for fremtidig anskaffelse

Isatuksimab og daratumumab er begge CD-38 rettede antistoff, de to er ansett som faglig likeverdige der disse brukes i kombinasjon med samme legemidler i samme behandlingslinje. I Sykehusinnkjøp sin anskaffelse LIS 2107, som gjelder i dag, var isatuksimab produktet med lavest pris, månedskostnad var hhv om lag [redacted] og [redacted] LIS-AUP, men isatuksimab er hittil ikke innført til noen indikasjon.

Daratumumab er 23.10.2017 innført som monoterapi til tredjelinjebehandling eller senere behandling av tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose, daratumumab er ikke innført til kombinasjonsbehandling med pomalidomid (ID2021_031).

Informasjon om refusjon av isatuksimab (Sarclisa) i andre land

Sverige: NT-rådets rekommendation till regionerna är att inte använda Sarclisa i kombination med pomalidomid och dexametason vid multipelt myelom¹ (24.9.2021)

Danmark: Medicinrådet anbefaler ikke isatuximab i kombination med pomalidomid og dexamethason til behandling af patienter med knoglemarvskræft, der tidligere har gennemgået mindst to behandlingsforløb for sygdommen². (18.11.2020)

England (NICE/NHS): Isatuximab, plus pomalidomide and dexamethasone, is recommended for use within the Cancer Drugs Fund as an option for treating relapsed and refractory multiple myeloma in adults who have had lenalidomide and a proteasome inhibitor, and whose disease has progressed on their last treatment, only if they have had 3 previous lines of treatment (...) ³ (18.11.2020)

Oppsummering

Sykehusinnkjøp har gjennomført prisforhandling med leverandører av hhv Sarclisa og Imnovid, det har imidlertid ikke ført til endrede legemiddelpriser, dermed viser vi til Legemiddelverkets rapport.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess

Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	18.1.2022	
---	-----------	--

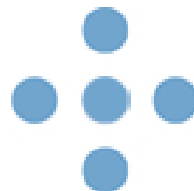
¹ [https://janusinfo.se/download/18.11f180bf17c02517d2490be1/1632484250684/Sarclisa-\(isatuximab\)-multipelt-myelom-210924.pdf](https://janusinfo.se/download/18.11f180bf17c02517d2490be1/1632484250684/Sarclisa-(isatuximab)-multipelt-myelom-210924.pdf)

² https://medicinraadet.dk/media/yeuiuofx/medicnr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-isatuximab-3-linje-knoglemarvskr%C3%A6ft-vers-1-0_adlegacy.pdf

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta658/chapter/1-Recommendations>



Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	15.2.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	6.4.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	26.4.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	99 dager hvorav 51 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 48 dager.	



Møtedato: 23.05.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 060 – 2022 ID2021_066 Lorlatinib (Lorviqua) til behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en ALK-hemmer

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

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Lorlatinib (Lorviqua) innføres til behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en ALK-hemmer.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oslo, 16.05. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_066 Lorlatinib (Lorviqua) til behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en ALK-hemmer*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 13.05.2022

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2021_066 Lorlatinib (Lorviqua) til behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en ALK-hemmer

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at lorlatinib (Lorviqua) innføres til behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en ALK-hemmer.

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 forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har vurdert relativ effekt og sikkerhet av behandling med lorlatinib (Lorviqua) sammenlignet med alektinib og brigatinib, i henhold til bestilling ID2021_066 og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon fra Pfizer.

Lorviqua tabletter fikk 6. mai 2019 en betinget markedsføringstillatelse (MT) i EMA, som monoterapi til behandling av voksne med ALK-positiv avansert NSCLC ved progresjon etter alektinib eller ceritinib

som første behandling med ALK-tyrosinkinasehemmer (TKI), eller etter krizotinib og minst én annen ALK-TKI. Lorviqua ble besluttet innført til bruk ved denne indikasjonen fra januar 2021 (ID2018_092).

Markedsføringstillatelsen til Lorviqua er fortsatt en betinget MT, som krever innsendelse av mer data på effekt av lorlatinib i senere behandlingslinjer. Fra før er ALK-hemmerene alektinib, brigatinib, ceritinib og krizotinib besluttet innført som 1.linjebehandling ved ALK-positiv NSCLC. Alektinib og brigatinib er førstevalg, hvorav brigatinib er rangert først i LIS-anbud.

Denne metodevurderingen omfatter indikasjonsutvidelsen av lorlatinib til behandling av pasienter med ALK-positiv NSCLC som ikke tidligere har fått behandling med en ALK-tyrosinkinasehemmer. Indikasjonsutvidelsen ble godkjent 27. januar 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

Lungekreft er den nest vanligste kreftformen i Norge etter brystkreft og prostatakreft, og er den kreftformen som tar flest liv i Norge. Det ble i 2020 registrert 3331 nye tilfeller av lungekreft. Median alder ved diagnose er 72 år. Røyking er den dominerende risikofaktoren for lungekreft og antas å forklare 80 –90 % av tilfellene. Det finnes to hovedtyper lungekreft; småcellet og ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), hvorav NSCLC utgjør 85 % av tilfellene. Adenokarsinom og plateepitelcellekarsinom er de vanligste undergruppene av NSCLC. En liten undergruppe av pasientene med adenokarsinom (2-5 %) får påvist ALK-translokasjon (ALK=Anaplastic lymphoma kinase), noe som resulterer i et fusjonsprotein, som virker som et onkogen og gir økt celledeling, vekst, infiltrasjon og metastasering. ALK-translokasjon er vanligere hos ikke-røykere og yngre pasienter. Ifølge klinikere er median alder for pasienter som starter med ALK-rettet behandling 63 år.

Ifølge Kreftregisteret har 43 % av alle pasienter med NSCLC metastatisk sykdom (stadium IV) allerede ved diagnosetidspunktet, hvor kurativ behandling vanligvis ikke er mulig. I perioden 2015-19 var 5-års relativ overlevelse for alle stadier 24,7 % for menn og 31,0 % for kvinner. Ved metastatisk sykdom er 5-årsoverlevelsen 4,1 % for menn og 5,8 % for kvinner.

Alvorlighet og prognosetap

Ettersom dette er en forenklet metodevurdering, har Legemiddelverket ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I metodevurdering fra 2018 av alektinib til 1. linjebehandling av ALK-positiv NSCLC beregnet Legemiddelverket et absolutt prognosetap på ca. 16 QALY. Beregningene var basert på en median alder ved diagnose på 59 år. Med en gjennomsnittsalder ved start med ALK-hemmer på 63 år, som anslås i denne metodevurderingen, blir prognosetapet litt lavere.

Pasientgrunnlag i Norge

I metodevurderingen av brigatinib fra 2020 til samme pasientgruppe ble det estimert et pasientgrunnlag på ca. 50 pasienter i første linje. Tall fra Reseptregisteret viser at 63 pasienter fikk utlevert alektinib i 2020. Det er grunn til å tro at flertallet av disse er behandlet i 1. linje i henhold til gjeldende anbefalinger i 2020. Ifølge klinikere får en del pasienter alektinib utover det første behandlingsåret, slik at antall nye pasienter årlig sannsynligvis er lavere enn 63.

Behandling med lorlatinib (Lorviqua)

Indikasjon

Monoterapi til behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert NSCLC

- som ikke tidligere har blitt behandlet med en ALK-hemmer
- der sykdommen har progrediert etter

- alektinib eller ceritinib som første behandling med ALK-tyrosinkinasehemmer (TKI) eller
- krizotinib og minst én annen ALK- tyrosinkinasehemmer

Virkningsmekanisme

Lorlatinib er en tyrosinkinasehemmer (TKI), og virker som en selektiv, adenosintrifosfat (ATP)-kompetitiv hemmer av ALK- og c-ros-onkogen 1 (ROS1)-tyrosinkinase. Lorlatinib er en 3. generasjons ALK-hemmer, designet for å passere blod-hjernebarrieren i større grad enn tidligere ALK-hemmere med tanke på effekt ved hjernemetastaser. Lorlatinib viser også aktivitet ved de vanlige resistensmutasjonene inkludert G1202R, som er en vanlig ved behandling med andregenerasjons ALK-hemmere.

Dosering

Den anbefalte dosen er 100 mg lorlatinib tabletter én gang daglig. Det anbefales å fortsette behandlingen med lorlatinib så lenge pasienten har klinisk nytte av behandlingen, uten at det oppstår uakseptabel toksisitet.

Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene oppgitt i preparatomtalen er hyperkolesterolemi, hypertriglyseridemi, ødem, perifer nevropati, vektøkning, kognitive effekter, fatigue, artralgi, diaré og stemningseffekter. Alvorlige bivirkninger ble rapportert hos 7,4 % av pasientene, hvorav de vanligste var kognitive effekter og pneumonitt.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Lorviqua.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det finnes et [Nasjonalt handlingsprogram](#) med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom, sist oppdatert i desember 2021.

Alle pasienter som skal behandles for NSCLC testes for ALK-translokasjon. Ved påvist ALK-translokasjon anbefales tyrosinkinasehemmer-behandling med alektinib eller brigatinib i førstelinje. Disse oppfattes som likeverdige preparater ved bruk i 1. linje. Av disse to er brigatinib førstevalg i LIS-anbudet, mens alektinib er andrevalg. Krizotinib og ceritinib er også innført til 1. linjebehandling, og brukes dersom brigatinib og alektinib ikke kan brukes. Ceritinib er rangert før krizotinib i anbudet.

Pasientgruppen har generelt dårlig prognose og det er behov for ALK-hemmere med bedre effekt, spesielt på hjernemetastaser. Klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med anser imidlertid at lorlatinib har en mindre gunstig bivirkningsprofil enn brigatinib og alektinib, blant annet på grunn av CNS-bivirkninger. Det er imidlertid en fordel å ha legemidler med ulik bivirkningsprofil tilgjengelig, og lorlatinib kan være et godt alternativ ved intoleranse for brigatinib og alektinib.

Lorlatinib er i dag innført til bruk i 2. linje og senere. Ifølge klinikere er lorlatinib fortsatt et nyttig legemiddel i 2. linje, da det er det eneste legemidlet som har godkjent indikasjon og viser effekt etter alektinib.

Effektdokumentasjon

Generell effekt og sikkerhet av lorlatinib ved bruk i 1. linjebehandling av ALK+ metastatisk NSCLC er dokumentert ved utstedelsen av indikasjonsutvidelsen, hvor studien CROWN utgjorde hoveddokumentasjonen. CROWN utgjør hoveddokumentasjonen også for denne metodevurderingen. CROWN er en fase III-studie hvor lorlatinib ble sammenlignet med krizotinib. I henhold til dagens standardbehandling er det imidlertid alektinib og brigatinib som vil være aktuelle komparatorer.

Det foreligger ikke studier som sammenligner lorlatinib direkte med alektinib eller brigatinib. Pfizer vurderte derfor tilgjengelighet av dokumentasjonsgrunnlaget for indirekte sammenligninger. Det ble identifisert 10 relevante RCTer, og det er sendt inn en nettverksmetaanalyse (NMA).

Legemiddelverkets vurdering

Nettverksanalysene er basert på relativt få studier, og det er noen ulikheter i studiedesign som bidrar til generell usikkerhet i analysene, slik som ulik oppfølgingstid og cross-over i noen studier. Det er videre identifisert noen forskjeller i studiepopulasjonene som kan tenkes å være effekt drivende, slik som tidligere kjemoterapi, hjernemetastaser ved inklusjon og andel asiatiske pasienter. Pfizer har gjort en klinisk/biologisk vurdering av ulikheter mellom studiene som kan påvirke resultatene av nettverksmetaanalysen, men har ikke gjort en systematisk gjennomgang for å teste om de påpekte variasjonene i grunnlinjekarakteristika er ubalanserte og/eller effektmodifiserende. Sensitivitetsanalysene som er gjort av de innsendte studiene, tyder ikke på at de identifiserte ulikhetene har stor betydning for resultatene.

På grunn av de generelle usikkerhetene og de store konfidensintervallene er det ikke mulig å trekke andre konklusjoner, enn at lorlatinib ikke er dårligere enn brigatinib og alektinib i å bremse sykdomsprogresjon. Resultatene tyder på at lorlatinib kan gi noe lengre progresjonsfri overlevelse sammenlignet med alektinib og brigatinib. Lorlatinib viste også bedre objektiv responsrate, men dette var ikke statistisk signifikant. Dataene for totaloverlevelse er for umodne til å gi meningsfulle resultater.

Effekt ved hjernemetastaser er av særlig interesse ved sammenligning av ALK-hemmere. Ifølge klinikere utvikler pasienter med ALK-positiv NCSLC ofte hjernemetastaser som påvirker prognose, funksjonsnivå og livskvalitet negativt. Lorlatinib er en tredjegerasjons ALK-hemmer, som har god blod-hjernepenetrasjon sammenlignet med de tidligste ALK-hemmerene, og har i likhet med 2. generasjons ALK-hemmere som alektinib og brigatinib bedre effekt på hjernemetastaser. Basert på tilgjengelig dokumentasjon, er det imidlertid ikke mulig å trekke konklusjoner om relativ effekt på hjernemetastaser mellom de ulike behandlingene. Ifølge analysene kan det se ut til at lorlatinib kan gi lengre tid til intrakraniell progresjon enn brigatinib og alektinib (statistisk signifikant for brigatinib). For intrakraniell total responsrate og intrakraniell komplett respons kom lorlatinib dårligere ut enn brigatinib (ikke statistisk signifikant).

Analysene viste at lorlatinib gir flere bivirkninger av grad 3 og 4 enn alektinib (statistisk signifikant) og brigatinib (kun numerisk). Lorlatinib så imidlertid ut til å medføre behandlingsavbrudd på grunn av bivirkninger sjeldnere enn alektinib og brigatinib. Klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med anser imidlertid at bivirkningsprofilen til lorlatinib er mindre gunstig på grunn av økt andel CNS-bivirkninger som kan være vanskelige å håndtere. Ifølge klinikere er det imidlertid nyttig å ha legemidler med ulik bivirkningsprofil tilgjengelig å velge mellom da ulike pasienter kan ha ulik toleranseprofil.

Komparator

Legemiddelverket mener at relevant komparator for denne metodevurderingen er alektinib og brigatinib.

Helseøkonomi

Pristilbud

Pfizer har 16.03.2022 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
169944	Lorviqua tablett 100 mg (30 stk)	70 161,30	
406435	Lorviqua tablett 25 mg (90 stk)	70 161,30	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 100 mg en gang daglig, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Lorviqua er [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Tabellen under viser kostnadsnivåene for de aktuelle legemidlene som brukes i 1. linje i Anbefalinger for onkologiske og kolonstimulerende legemidler (LIS 2107 onkologi) med gyldighet fram til 30.09.2022.

ALK-reseptor tyrosinkinasehemmere:

Foretrukket behandling i 1.linje

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned	Dosering og admin.form
Førstevalg	brigatinib (Alunbrig)*	[REDACTED]	90 mg 1 gang daglig de første 7 dagene, deretter 180 mg 1 gang daglig (p.o.)
Andrevalg	alektinib (Alecenca)**	[REDACTED]	600 mg 2 ganger daglig (p.o.)
* Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - Behandling av voksne pasienter med anaplastisk lymfomkinase (ALK) positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) tidligere behandlet med krizotinib - Førstelinjebehandling av ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) ** Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - Førstelinjebehandling av ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)			

I valg mellom ceritinib og krizotinib:

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned	Dosering og admin.form
Førstevalg	ceritinib (Zykadia)*	[REDACTED]	450 mg 1 gang daglig (p.o.)
Andrevalg	krizotinib (Xalkori)**	[REDACTED]	250 mg 2 ganger daglig (p.o.)
* Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - Førstelinjebehandling av voksne med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) ** Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - Førstelinjebehandling av voksne med anaplastisk lymfomkinase-positiv, avansert ikke-småcellet lungekreft - Behandling av ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft			

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser i den forenklede metodevurderingen. Det vil ikke være nevneverdige budsjettkonsekvenser [REDACTED]. Kostnadene vil avhenge av plasseringen i kommende anskaffelser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Beslutningsforum beslutter å ta i bruk lorlatinib 23. mai 2022, kan legemiddelet tas i bruk til tilbudt pris umiddelbart. Lorlatinib er ikke rangert som faglig likeverdig med de andre legemidlene i 1. linje i LIS 2107 onkologi ved denne indikasjonen.

Informasjon om refusjon i andre land

Danmark: [Metoden er under vurdering](#). Det pågår en vurdering med oppgitt indikasjon lungekreft uten videre spesifikasjoner.

Skottland (SMC): [Metoden er tatt i bruk](#), 07.03.22

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Lungekreft er den nest vanligste kreftformen i Norge etter brystkreft og prostatakreft, og er den kreftformen som tar flest liv i Norge. Det finnes to hovedtyper lungekreft; småcellet- og ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), hvorav NSCLC utgjør 85 % av tilfellene. Adenokarsinom og plateepitelcellekarsinom er de vanligste undergruppene av NSCLC. En liten undergruppe av pasientene med adenokarsinom (2-5 %) får påvist ALK-translokasjon, noe som gir økt celledeling, vekst, infiltrasjon og metastasering. Lorlatinib er en 3.generasjons ALK-hemmer, designet for å passere blod-hjernebarrieren i større grad enn tidligere ALK-hemmere med tanke på effekt ved hjernemetastaser.

Det foreligger ikke studier som sammenligner lorlatinib direkte med alektinib eller brigatinib, men det er gjennomført en nettverksanalyse for indirekte sammenligning. På grunn av de generelle usikkerhetene og de store konfidensintervallene i studiene er det ikke mulig å trekke andre konklusjoner, enn at lorlatinib ikke er dårligere enn brigatinib og alektinib i å bremse sykdomsprogresjon. Lorlatinib har muligens en mindre gunstig bivirkningsprofil med flere CNS-bivirkninger enn alektinib og brigatinib. Det anses å være nyttig å ha legemidler med ulik bivirkningsprofil tilgjengelig å velge mellom da ulike pasienter kan ha ulik toleranseprofil.



Fagdirektørene anbefaler at lorlatinib (Lorviqua) innføres til behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en ALK-hemmer.

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. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport [ID2021_066 - Lorlatinib \(Lorviqua\) - NSCLC - Hurtig metodevurdering -](#)

NYE METODER

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

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

Oslo, 03.05.2022

Sak til beslutning: ID2021_066 Lorlatinib (Lorviqua) til behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en ALK-hemmer

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_066 Lorlatinib (Lorviqua) til behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en ALK-hemmer*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.05.2022 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_066: Lorlatinib (Lorviqua) til behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en ALK-hemmer

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	22.04.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	31.05.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	27.01.2022
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	04.05.2021
Ytterligere dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket*	29.10.2021 og 09.12.2021
Ytterligere dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket*	04.11.2021 og 14.12.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	29.06.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	21.04.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	296 dager hvorav 11 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 285 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	10.03.2022 Endelig rapport mottatt: 22.04.22
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	15.03.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	16.03.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	26.04.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	48 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 38 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	28.04.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	03.05.2022
Beslutning i Beslutningsforum	23.05.2022

* i de tilfeller dette er aktuelt

Notat

Til:

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

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 26.04.2022

ID2021_066: Lorlatinib (Lorviqua) til behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en ALK-hemmer

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets forenklede metodevurdering datert 21.04.2022 hvor de har vurdert effekt og sikkerhet ved bruk av lorlatinib i henhold til bestilling (ID2021_066) og godkjent preparatomtale.

Lorlatinib er fra før innført til behandling av pasienter med påvist ALK-translokasjon fra 2.linje (ID2018_092).

Legemiddelverket har vurdert innsendt nettverksmetaanalyse som inkluderer brigatinib og alektinib som er anbefalt som behandling i 1 linje ved påvist ALK-translokasjon. Legemiddelverket skriver:

Oppsummert vurderer Legemiddelverket at lorlatinib har ikke dårligere effekt på sykdomsprogresjon enn brigatinib og alektinib, men muligens en mindre gunstig bivirkningsprofil.

Pristilbud

Pfizer har 16.03.2022 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
169944	Lorviqua tablett 100 mg (30 stk)	70 161,30	
406435	Lorviqua tablett 25 mg (90 stk)	70 161,30	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 100 mg en gang daglig, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Lorviqua er [REDACTED] NOK LIS-



AUP.

Kostnadseffektivitet

Basert på effektvurderingen utført av Legemiddelverket kan lorlatinib anses som et kostnadseffektivt alternativ dersom kostnadene er lik eller lavere enn sammenligningsalternativene.

Tabellen under viser kostnadsnivåene for de aktuelle legemidlene som brukes i 1 linje i Anbefalinger for onkologiske og kolonstimulerende legemidler (LIS 2107 onkologi) med gyldighet fram til 30.09.2022.

ALK-reseptor tyrosinkinasehemmere:

Foretrukket behandling i 1.linje

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned	Dosering og admin.form
Førstevalg	brigatinib (Alunbrig)*		90 mg 1 gang daglig de første 7 dagene, deretter 180 mg 1 gang daglig (p.o.)
Andrevalg	alektinib (Alecenca)**		600 mg 2 ganger daglig (p.o.)
* Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - Behandling av voksne pasienter med anaplastisk lymfomkinase (ALK) positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) tidligere behandlet med krizotinib - Førstelinjebehandling av ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) ** Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - Førstelinjebehandling av ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)			

I valg mellom ceritinib og krizotinib:

Rangering	Anbefalt behandling	Legemiddelkostnad per måned	Dosering og admin.form
Førstevalg	ceritinib (Zykadia)*		450 mg 1 gang daglig (p.o.)
Andrevalg	krizotinib (Xalkori)**		250 mg 2 ganger daglig (p.o.)
* Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - Førstelinjebehandling av voksne med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) ** Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner: - Førstelinjebehandling av voksne med anaplastisk lymfomkinase-positiv, avansert ikke-småcellet lungekreft - Behandling av ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft			

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser i den forenklede metodevurderingen. Det vil ikke være nevneverdige budsjettkonsekvenser

Kostnadene vil avhenge av plasseringen i kommende anskaffelser.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Beslutningsforum beslutter å ta i bruk lorlatinib 23 mai 2022, kan legemiddelet tas i bruk til tilbudt pris umiddelbart. Lorlatinib er ikke rangert som faglig likeverdig med de andre legemidlene i 1.linje i LIS 2107 onkologi ved denne indikasjonen.

Informasjon om refusjon av lorlatinib (Lorviqua) i andre land

Danmark: [Metoden er under vurdering](#). Det pågår en vurdering med oppgitt indikasjon lungekreft uten videre spesifikasjoner.

Skottland (SMC): [Metoden er tatt i bruk](#), 07.03.22

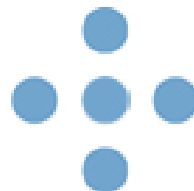
Oppsummering

Legemiddelverket har vurdert effekt og sikkerhet av lorlatinib sammenlignet med alektinib og brigatinib.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Sivertsen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	10.03.2022	Endelig rapport mottatt: 22.04.22
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	15.03.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	16.03.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	26.04.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	48 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 38 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	



Møtedato: 23.05.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 061 – 2022 ID2019_070 Alpelisib (Piqray) i kombinasjon med fulvestrant for behandling av menn og postmenopausale kvinner med HR-positiv, HER2-negativ, PIK3CA-mutert, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi

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_070 Alpelisib (Piqray) i kombinasjon med fulvestrant for behandling av menn og postmenopausale kvinner med HR-positiv, HER2-negativ, PIK3CA-mutert, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

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

1. Alpelisib (Piqray) i kombinasjon med fulvestrant innføres til behandling av menn og postmenopausale kvinner med HR-positiv, HER2-negativ, PIK3CA-mutert, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 16.05. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående ID2019_070 Alpelisib (Piqray) i kombinasjon med fulvestrant for behandling av menn og postmenopausale kvinner med HR-positiv, HER2-negativ, PIK3CA-mutert, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 12.05.2022

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2019_070 Alpelisib (Piqray) i kombinasjon med fulvestrant for behandling av menn og postmenopausale kvinner med HR-positiv, HER2-negativ, PIK3CA-mutert, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at alpelisib (Piqray) i kombinasjon med fulvestrant innføres til behandling av menn og postmenopausale kvinner med HR-positiv, HER2-negativ, PIK3CA-mutert, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en hurtig metodevurdering, og vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte og ressursbruk ved bruk av Piqray (alpelisib) i kombinasjon med fulvestrant (ID2019_070). Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Novartis og godkjent preparatomtale.

Folkehelseinstituttet har, i henhold til bestilling, evaluert molekylære tester for identifisering av somatiske PIK3CA mutasjoner hos menn og postmenopausale kvinner med HR-positiv/ HER2-negativ, lokalavansert eller metastasert brystkreft.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestilling utarbeidet et prisnotat.

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

Om sykdommen

Brystkreft er den vanligste kreftformen blant kvinner i Norge. I 2020 fikk 3 424 kvinner og 31 menn diagnosen for første gang. Brystkreft rammer i hovedsak kvinner over 50 år, og median alder ved diagnose er 62 år. Sykdommen karakteriseres ved svært varierende forløp, fra langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertelen uten å metastasere, til raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasering.

Lokalt avansert- og metastatisk brystkreft er de mest avanserte formene for brystkreft, og tilsvarer i hovedsak brystkreft stadium III og IV. Lokalt avansert brystkreft kjennetegnes av svulster som er >5 cm i diameter, som har vokst inn i huden eller brystveggen, og/eller ved at det er omfattende spredning til lymfeknutene. Pasienter med lokalt avansert brystkreft er en heterogen gruppe med stor variasjon i prognose.

Ved metastatisk brystkreft har kreften spredt seg til andre deler av kroppen, som oftest lunger, lever, hjerne eller skjelett (fjernmetastasering). Kun en liten andel av brystkreftpasientene har spredning til andre organer ved diagnose, og det vanligste er at metastaser oppstår utover i sykdomsforløpet. Det finnes ingen kurativ behandling ved metastatisk brystkreft, og prognosen er dårlig for disse pasientene. 5-årsoverlevelse ved metastatisk brystkreft er 34 % mot 92 % for hele brystkreftpopulasjonen samlet.

Brystkreft kan kategoriseres i forskjellige subtyper basert på uttrykk av hormonreseptorer (HR) og human epidermal vekstfaktor reseptor 2 (HER2). Disse er predikerende for prognose og styrer valg av behandling. Brystkreften er HR-positiv dersom kreftcellene uttrykker østrogenreseptor (ER) og/eller progesteronreseptor (PR). Den dominerende subtypen av brystkreft er HR-positiv, HER2-negativ sykdom. Det anslås at 70 % av nye brystkrefttilfeller er samtidig HR-positiv og HER2-negativ.

PIK3A-mutasjon

PI3K/AKT/mTOR-signalveien regulerer celleproliferasjon, cellemetabolisme, vekst, overlevelse av celler og apoptose. Aktivisering av denne signalveien er en kjent resistensmekanisme ved endokrin terapi, og kan bl.a. skyldes PIK3CA-mutasjon. Mutasjon i PIK3CA-genet kan føre til oppregulert signalvei og økt tumorcelleproliferasjon, samt gir prediktiv informasjon for effekt av PI3K-hemmere. Kun pasienter med PIK3CA-mutasjon er aktuell for behandling med alpelisib. I EPAR¹ til Piqray angis at PIK3CA-mutasjoner er rapportert i 36 % av alle brystkrefttilfeller og inntil 45 % av svulster som er samtidig HR-positive og HER2-negative.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Absolutt prognosetap er ikke beregnet i denne vurderingen, men Legemiddelverket mener at tilstanden er alvorlig.

¹ EMA (Det europeiske legemiddelbyrået) publiserer detaljert informasjon om legemidler vurdert av Komiteen for legemidler til human bruk (CHMP). Hoveddokumentet for denne informasjonen er kjent som EPAR (European public assessment report).

Pasientgrunnlag i Norge

Novartis har anslått at antallet pasienter med HR-positiv, HER2-negativ avansert brystkreft som får tilbakefall eller progredierer etter endokrin monoterapi, og har en PIK3CA-mutasjon, er ca. 60 pasienter årlig. Videre antar Novartis at 39 pasienter vil bli behandlet med Piqray i det femte året etter innføring, dersom metoden innføres. Tilbakemelding Legemiddelverket har fått fra en norsk kliniker indikerer at det kan være noe færre pasienter ved bruk innenfor godkjent indikasjon.

Fra FHI sin metodevurdering

FHI har gjennomført en metodevurdering med oppsummering av tilgjengelig dokumentasjon på analytisk validitet, klinisk validitet, og den kliniske nytten av molekulære tester (Sanger sekvensering, PCR (Polymerase Chain Reaction), NGS (Next generation sequencing) og Liquid chip teknologi) som er relevante for påvisning av PIK3CA-mutasjoner. I tillegg har FHI gjennomført en økonomisk evaluering av de diagnostiske metodene som er relevante i norsk klinisk setting.

FHI identifiserte ingen systematiske oversikter, eller metaanalyser som evaluerte nøyaktigheten av tester for påvisning av PIK3CA-mutasjoner. FHI inkluderte tre originale studier publisert mellom 2019 og 2021. En studie sammenlignet to forskjellige PCR-tester, en to forskjellige NGS-plattformer og en studie sammenlignet ddPCR (droplet digital PCR technology som er en digital PCR-metode) med NGS.

For nærmere beskrivelse av metodene, studiene og resultater henvises det til [metodevurderingen side 15 og 21](#).

Ingen studier rapporterte testfølsomhet, spesifisitet eller bivirkninger relatert til testingen. Ikke-grupperte resultater fra de tre studiene viser god konkordans ($\kappa = 0,8$ til $0,86$) mellom testene for påvisning av PIK3CA-mutasjoner i plasma. Resultatene viser videre lavere konkordans for mindre utbredte PIK3CA mutasjonsvarianter (κ område: 40 % til 90 %).

Dokumentasjonen i de tre studiene var ufullstendig og rapporteringen var dårlig. FHI identifiserte ingen studier som evaluerte nøyaktigheten av tester for påvisning av PIK3CA-mutasjoner i tumorvevsprøver. Ingen av de tre FDA-godkjente companion diagnostics-testene godkjent for alpelisib, ble evaluert i de inkluderte studiene. FHI identifiserte ingen ende-til-ende-testnøyaktighets-studier med data om klinisk nytte. Det vil si at ingen av de inkluderte studiene rapporterte om utfall av betydning for pasienter, f.eks. total overlevelse/livskvalitet, eller hvor godt testen(e) kunne forutsi behandlingseffekter som f.eks. krymping av svulsten.

FHI konkluderer med at det foreligger ufullstendig dokumentasjonsgrunnlag for diagnostisk nøyaktighet av molekulære tester for deteksjon av PIK3CA-mutasjoner hos menn og postmenopausale kvinner med HR+/HER2-, lokalt avansert eller metastatisk brystkreft.

Norsk klinisk praksis

Mutasjonsstatus for pasienter med brystkreft undersøkes i norsk klinisk praksis i dag enten ved hjelp av spesialiserte kit for enkeltmutasjoner, eller via inklusjon i genpaneler. Genpanelene kan inneholde fra 4–5 og opp til flere hundre kreftgener. Da mutasjoner i PIK3CA er relativt vanlig i ulike kreftformer, er dette genet inkludert i mange av de tilgjengelige testpanelene, også de mindre panelene.

Genetiske storskalaanalyser basert på neste-generasjons sekvensering (NGS)-teknologi er foreløpig ikke i rutinemessig bruk for alle brystkreftpasienter i norske sykehus, men denne analyseplattformen er en av pilarene i den nasjonale strategien for persontilpasset medisin og det er ventet at dette vil være standard ved oppstart av behandling for metastatiske kreftpasienter i fremtiden. Nasjonalt kompetansenettverk for persontilpasset medisin (NorPreM) gjennomfører et prosjekt “NGS diagnostikk innen kreft”. Ett av resultatmålene med prosjektet er å gi en anbefaling på omfang av NGS diagnostikk innen kreft, herunder størrelse på genpaneler, på store sykehus, mellomstore sykehus og små sykehus.

Kostnader

For deteksjon av PIK3CA isolert sett er kostnadene for PCR lavere enn for NGS. Imidlertid vil bruk av PCR for deteksjon av tilleggsrelevante mutasjoner øke de totale kostnadene sammenlignet med NGS. For tiden er kapital og infrastruktur, samt vedlikeholdskostnader høyere for NGS enn PCR. Den største fordelene med NGS-teknologier er at den parallelt kan sekvensere gener fra flere prøver, noe som vil redusere kostnadene ved NGS-testing betydelig, NGS vil derfor over tid fremstå som det rimeligste alternativet. Gitt at om lag 140 pasienter med metastatisk brystkreft er kvalifisert for PIK3CA-mutasjonstesting i Norge årlig, er den totale årskostnaden beregnet til ca. [REDACTED]

Oppsummering fra FHI

Valget av egnet test for deteksjon av PIK3CA-mutasjoner avhenger av tilgjengeligheten av test-metoder, økonomiske hensyn, prøvetype og risiko for falske negative, samt total analyse-/ svartid (TAT= turn-around-time) ved det enkelte helseforetak.

Fremtidig forskning bør fokusere på å gjennomføre større kohortstudier med veldefinerte pasientpopulasjoner, som følger pasientene fra testing (eller ingen testing), gjennom behandling og sluttresultater.

Fra Legemiddelverkets metodevurdering

Behandling med alpelisib

Alpelisib hemmer en spesifikk fosfatidylinositol-3-kinase og er et nytt prinsipp i behandlingen av brystkreft, til pasienter med mutasjon i PIK3CA-genet.

Indikasjon

Alpelisib i kombinasjon med fulvestrant er indisert til behandling av postmenopausale kvinner, samt menn, med HR-positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft med en PIK3CA-mutasjon etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi.

Virkningsmekanisme

Alpelisib er en α -spesifikk klasse I fosfatidylinositol-3-kinase (PI3K α)-hemmer. Mutasjon i PIK3CA-genet som koder den katalytiske α -subenheten av enzymet PI3K (PIK3CA), fører til aktivering av PI3K α og AKT-signalering, celletransformasjon og dannelse av tumorer. Alpelisib hemmer PI3K/AKT/mTOR-signalveien, hvilket fører til redusert tumorvekst. Kombinasjonen av alpelisib og fulvestrant bidrar sammen til økt anti-tumoraktivitet sammenlignet med hver av behandlingene alene.

Dosering

Anbefalt dose er 300 mg alpelisib (2 x 150 mg filmdrasjerte tabletter) én gang daglig som kontinuerlig behandling. Behandling med alpelisib skal gis i kombinasjon med fulvestrant 500 mg administrert intramuskulært på dag 1, 15 og 29 og deretter én gang i måneden. Behandlingen bør pågå så lenge man ser en klinisk nytte eller til det oppstår uakseptabel toksisitet.

Bivirkninger

De vanligste bivirkninger grad 3-4 hos pasienter behandlet med Piqray er økt plasmaglukose, utslett, økt gammaglutamyltransferase, redusert antall lymfocytter, diare, økt lipase, hypokalemi, fatigue, vektnedgang, anemi, hypertensjon, økt alaninaminotransferase, kvalme, økt kreatinin, stomatitt, hypokalsemi og slimhinneinflammasjon.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Piqray.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det foreligger et [Nasjonalt handlingsprogram](#) med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft, sist oppdatert i 2021.

Ved lokalt avansert brystkreft anbefales multimodal terapi, som bl.a. inkluderer kirurgi hvis mulig og (neo)adjuvant behandling. For postmenopausale kvinner med HR-positiv brystkreft anbefales aromatasehemmer (letrozol, anastrozol, eksemestan) som førstevalg i adjuvant setting, og gis da ofte i fem år.

Ved sykdomsprogresjon og utvikling av metastaser i løpet av eller i etterkant av behandling av lokalt avansert brystkreft, følges behandlingsretningslinjer for metastatisk sykdom. Det er flere alternative behandlingslinjer, blant annet avhengig av hvilke tidligere behandlinger pasienten har fått. Det vises til tabell [side 18 i metodevurderingen](#) for utfyllende informasjon om behandlingslinjene. Målet med behandlingen er å begrense sykdommen, lindre smerte, andre komplikasjoner og forlenge livet.

Behandling i første- og andre linje ved HR-positiv, HER2-negativ metastatisk sykdom er bl.a. aromatasehemmer eller fulvestrant, som regel med tillegg av CDK4/6-hemmer (palbociclib, ribociclib, abemaciclib) i en av sekvensene. Handlingsprogrammet sidestiller kombinasjons-behandling med CDK4/6-hemmer med monobehandling med aromatasehemmer eller fulvestrant, men beskriver at det er observert betydelig bedre effekter på progresjonsfri overlevelse ved kombinasjonsbehandling. Klinikerne Legemiddelverket har konferert oppgir at kombinasjons-behandling med CDK4/6-hemmer vil benyttes i førstelinje ved metastatisk sykdom for de fleste pasienter, med mindre det foreligger kontraindikasjoner for bruk.

Piqray er indisert i kombinasjon med fulvestrant etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi. Dette kan være aktuelt for:

- Pasienter som progredierer under eller innen ett år etter avsluttet neoadjuvant eller adjuvant endokrin behandling. I norsk klinisk praksis mottar disse pasientene som regel monoterapi med en aromatasehemmer som (neo)adjuvant behandling. Sannsynlig påfølgende behandling ved sykdomsprogresjon under eller innen 12 måneder etter avsluttet (neo)adjuvant behandling er fulvestrant + CDK4/6-hemmer (palbociclib, ribociclib, abemaciclib).
- Pasienter med sykdomsprogresjon under eller etter endokrin behandling som monoterapi i førstelinje ved metastatisk brystkreft. I norsk klinisk praksis mottar de fleste pasientene kombinasjonsbehandling med en CDK4/6-hemmer og aromatasehemmer eller fulvestrant i førstelinje. Kombinasjonsbehandling med Piqray i andrelinje vil ikke være indisert for majoriteten av pasientene som opplever sykdomsprogresjon, da bruk av Piqray er begrenset til pasienter som tidligere har fått endokrin behandling som monoterapi, dvs. uten tillegg av CDK4/6-hemmer.

Legemiddelverket mener at relevant sammenligningsalternativ for Piqray-fulvestrant i norsk klinisk praksis er CDK4/6-hemmer i kombinasjon med fulvestrant.

Effektdokumentasjon

Dokumentasjon for sikkerhet og effekt som ligger til grunn for innvilgelse av markedsføringstillatelse for Piqray i kombinasjon med fulvestrant er basert på studien SOLAR-I, som er en randomisert, dobbelblindet, placebokontrollert fase III-studie av Piqray-fulvestrant vs fulvestrant monoterapi.

For den totale pasientpopulasjonen med PIK3CA-mutert brystkreft, er det i SOLAR-I vist en statistisk signifikant og klinisk relevant gevinst i progresjonsfri overlevelse (PFS), med i overkant av 5 måneder, ved behandling med Piqray-fulvestrant sammenlignet med behandling med placebo-fulvestrant. Pasienter behandlet med Piqray-fulvestrant fikk numerisk forlenget median overlevelse med 7,9 måneder sammenlignet med placebo-fulvestrant, men forskjellen var ikke statistisk signifikant.

Legemiddelverket mener at relevant sammenligningsalternativ for alpelisib i norsk klinisk praksis er CDK4/6-hemmer i kombinasjon med fulvestrant. Legemiddelverket har derfor vurdert en indirekte

effektsammenligning (ITC) av alpelisib-fulvestrant mot CDK4/6-hemmeren ribosiklib i kombinasjon med fulvestrant. ITC er informert av data fra de kliniske studiene SOLAR-I og MONALEESA-3. Studiene hadde et lignende design og lignende inklusjons- og eksklusjonskriterier. Manglende stratifisering i kombinasjon med et lavt antall inkluderte pasienter gjør resultatene utsatt for skjevhet som følge av tilfeldig variasjon.

Det ble ikke vist noen signifikante forskjeller mellom alpelisib-fulvestrant og ribosiklib-fulvestrant for progresjonsfri overlevelse (PFS) eller total overlevelse (OS) verken for den totale pasient-populasjonen som omfattes av indikasjonen for alpelisib eller for subpopulasjonen av pasienter som antas å være mest aktuell for behandling i klinisk praksis. Effektestimatet peker i favør av alpelisib, og det er mulig at en godt balansert randomisert, kontrollert studie hos pasienter med PIK3CA-mutasjon kunne ha påvist en effektforskjell mellom behandlingene.

Basert på dagens tilgjengelige data, er Legemiddelverkets totalvurdering at den indirekte effektsammenligningen er av tilstrekkelig kvalitet til å sannsynliggjøre sammenlignbar effekt av alpelisib-fulvestrant og ribosiklib-fulvestrant. Gitt at det vurderes å være en klasseeffekt av CDK4/6-hemmere, mener Legemiddelverket det er rimelig å anta at behandling med alpelisib-fulvestrant også har sammenlignbar effekt som behandling med fulvestrant i kombinasjon med andre CDK4/6-hemmere enn ribosiklib.

Piqray har en noe annerledes bivirkningsprofil, som blant annet inkluderer hyperglykemi og utslett, sammenlignet med CDK4/6-hemmere og annen endokrin behandling brukt ved behandling av brystkreft. Novartis har ikke inkludert bivirkninger som et utfallsmål i de innsendte indirekte effektsammenligningene. Legemiddelverket mener dette er en svakhet, og at det er usikkerhet knyttet til sikkerhetsprofilen av Piqray sammenlignet med CDK4/6-hemmere. I klinisk praksis vil man imidlertid vurdere risikoen for ulike typer bivirkninger ved valg av behandlingsløp, og kunne tilpasse behandling for den enkelte pasient utfra dette. Legemiddelverket har derfor vurdert at den totale bivirkningsbelastningen ved behandling med Piqray sannsynligvis er tilstrekkelig lik bivirkningsbelastningen ved behandling med CDK4/6-hemmer i norsk klinisk praksis, selv om bivirkningsprofilene er ulike.

Helseøkonomi

Novartis leverte opprinnelig en kostnad-per-QALY-analyse som sammenlignet alpelisib/ fulvestrant med fulvestrant monoterapi. Legemiddelverket mener at relevant sammenligningsalternativ for alpelisib i norsk klinisk praksis er CDK4/6-hemmer i kombinasjon med fulvestrant. Novartis har derfor ettersendt en kostnadsminimeringsanalyse med CDK4/6-hemmer/fulvestrant som komparator. I en slik analyse forutsettes tilsvarende effekt og sikkerhet, og samtidig ikke høyere kostnader enn sammenligningsalternativet.

Legemiddelverket har vurdert innsendt analyse, og forutsetninger for denne. Forutsetningene Legemiddelverket har lagt til grunn er de samme som i analysen til Novartis, bortsett fra følgende:

- CDK4/6-hemmerne Verzenios (abemasiklib; anbudsvinner) og Ibrance (palbosiklib; markedsledende p.t.) inngår i kostnadssammenligningen
- Kostnader forbundet med behandling med fulvestrant er utelatt fra analysen
- Kostnader forbundet med bivirkningshåndtering er endret fra 5072 til 5400 NOK for Piqray, og fra 4766 til 5400 NOK for CDK4/6-hemmerne
- Det er ikke gjort fratrekk i legemiddelkostnader grunnet redusert doseintensitet, da Legemiddelverket mener dette, grunnet flate pakningspriser, vil utlignes av legemiddelsvinn
- Behandlingsvarighet er økt fra 9 måneder til 10 måneder, i tråd med behandlingsvarighet lagt til grunn for CDK4/6-hemmere i gjeldende anbud

Endringene som er av størst betydning for resultatet av analysen, er hvilke CDK4/6-hemmere som inkluderes som komparator for kostnadssammenstillingen, antakelser rundt doseintensitet og legemiddelsvinn, samt behandlingsvarighet.

Det foreligger anbud for CDK4/6-hemmerne, og legemidlene har konfidensielle, rabatterte priser. Novartis har også tilbudt en rabattert pris for Piqray.

Pristilbud

Novartis har 31.03.2022 tilbudt følgende priser for Piqray:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
091804	150 mg, 28 tbl	26 511,40 NOK	
462429	150 mg, 56 tbl	52 986,60 NOK	
432189	200 mg, 28 tbl	52 986,60 NOK	
099436	50 mg, 28 tbl og 200 mg, 28 tbl (startpk)	52 986,60 NOK	

Tabell 1 Pristilbud

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] og en årskostnad på om lag [redacted] med tilbudt pris. Kostnadene er beregnet med dosering 300 mg x 1 i henhold til SPC. Kostnadene til fulvestrant er ikke tatt med, ettersom denne også inngår i komparatorbehandlingen.

Kostnadseffektivitet

Det er gjort indirekte effektsammenligninger som viser sammenlignbar effekt for kombinasjonsbehandling med alpelisib-fulvestrant og CDK4/6 hemmer-fulvestrant. Alpelisib- fulvestrant er dermed kostnadseffektiv behandling dersom den har samme kostnad som komparatorbehandlingen.

[redacted]			
Pris	Alpelisib (Piqray)	Abemasiklib (Verzenio)	Palbosiklib (Ibrance)
Årskostnad (Tilbudt pris /anbudspris LIS 2107, AUP inkl mva)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Differanse årskostnad, Piqray vs CDK4/6-hemmere	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabell 2 Årskostnader Piqray og relevante CDK4/6-hemmere

Budsjettkonsekvenser

Budsjettvirkningen vil avhenge av plassering i neste aktuelle anbudperiode i LIS 2207 og hvilke CDK4/hemmer som i hovedsak blir foretrengt. Innføring av Piqray vil ikke utgjøre en budsjettkonsekvens av betydelig størrelse.

Dersom 50 pasienter behandles *i henhold til indikasjon* med Piqray i 10 måneder og foretrenger CDK4/6-hemmere etter dagens markedsandeler, vil budsjettkonsekvensene bli [redacted]

Dersom 25 av disse pasientene behandles med Piqray i 6 måneder *etter progresjon på* kombinasjonsbehandling med endokrin behandling og CDK4/6-hemmer, vil budsjettkonsekvensen bli [redacted]. Dette er bruk utenfor godkjent indikasjon, men det kan være en risiko for indikasjonsglidning til bruk også til pasienter som har fått endokrin terapi i kombinasjon med CDK4/6-hemmer. Den økonomiske risikoen er fortsatt lav.

For å ha nytte av behandling med alpelisib, må pasienten få påvist mutasjon i PIK3CA-genet. Kostnader til slik test er ikke inkludert i behandlingskostnadene og vil avhenge av hvorvidt testingen gjøres med PCR spesifikk for PIK3CA eller ved analyse av større genpaneler der denne inngår.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelet inngår ikke i anbud eller avtaler per nå. Dersom Beslutningsforum beslutter innføring av alpelisib (Piqray) til denne indikasjonen i møte 23.05.2022, kan legemiddelet tas i bruk med tilbudt pris fra 01.07.2022.

Informasjon om refusjon av alpelisib (Piqray) i andre land

Sverige: Innført 20.05.2021².

Danmark: Under vurdering – clock stop for prisforhandlinger fra 31.03.2022³.

Skottland (SMC): 15.01.2021: In the absence of submission from the holder of the MA alpelisib (Piqray) is not recommended for use within NHS Scotland ⁴.

England (NICE): 07.10.2020: NICE is unable to make a recommendation on alpelisib (Piqray) with fulvestrant for treating HR-positive, HER2-negative, PIK3CA-positive advanced breast cancer because Novartis did not provide an evidence submission.⁵

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av FHI og metodevurdering utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Brystkreft er den vanligste kreftformen blant kvinner i Norge. Lokalt avansert- og metastatisk brystkreft er de mest avanserte formene for brystkreft, og er en heterogen populasjon, med stor variasjon i prognose. Det finnes ingen kurativ behandling ved metastatisk brystkreft. 5-årsoverlevelse ved metastatisk brystkreft er 34 % mot 92 % for hele brystkreft-populasjonen samlet.

Mutasjon i PIK3CA-genet kan føre til oppregulert signalvei og økt tumorcelleproliferasjon. Alpelisib i kombinasjon med fulvestrant er et nytt behandlingsprinsipp som gir nye muligheter for behandling av pasienter med avansert brystkreft hvor svulsten har en PIK3CA-mutasjon. Det antas at 30-50 pasienter kan være aktuelle for behandling med alpelisib hvert år.

Legemiddelverket har gjennomført en kostnadsminimeringsanalyse. Novartis har sannsynliggjort at effekten av alpelisib-fulvestrant er sammenlignbar med effekten av komparator, som er CDK4/6-hemmer i kombinasjon med fulvestrant. Alpelisib-fulvestrant er dermed kostnadseffektiv behandling dersom den har samme kostnad som komparatorbehandlingen.

[Redacted text block]

² https://www.tlv.se/download/18.129f584917976cd4f813d933/1621593555337/bes210520_piqray.pdf

³ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/alpelisib-piqray-lokalt-fremskreden-eller-metastatisk-er-her2-brystkraeft-med-pik3ca-mutation>

⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/5759/alpelisib-piqray-non-sub-final-jan-2021-for-website.pdf>

⁵ [Overview | Alpelisib with fulvestrant for treating hormone-receptor positive, HER2-negative, PIK3CA-positive advanced breast cancer \(terminated appraisal\) | Guidance | NICE](#)

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

Fagdirektørene anbefaler at alpelisib (Piqray) i kombinasjon med fulvestrant innføres til behandling av menn og postmenopausale kvinner med HR-positiv, HER2-negativ, PIK3CA-mutert, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport legemiddel

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_070_Alpelisib_Kombinasjonmed%20fulvestrant%20ved%20brystkreft_hurtig%20metodevurdering_offentlig%20versjon.pdf

5. Lenke FHI-rapport tester

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_070_metodevurdering%20test_PIK3CA%20mutasjon_kun%20offentlig%20versjon_endelig.pdf

NYE METODER

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

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

Oslo, 11.05.2022

Sak til beslutning: ID2019_070: Alpelisib (Piqray) i kombinasjon med fulvestrant til behandling av menn og postmenopausale kvinner med HR-positiv, HER2-negativ, PIK3CA-mutert, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi.

Herved oversendes en sak til beslutning: **ID2019_070: Alpelisib (Piqray) i kombinasjon med fulvestrant til behandling av menn og postmenopausale kvinner med HR-positiv, HER2-negativ, PIK3CA-mutert, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi.**

I denne saken ble det gitt oppdrag om hurtig metodevurdering av legemiddelet ved Statens legemiddelverk, metodevurdering av relevant test ved Folkehelseinstituttet og prisnotat ved Sykehusinnkjøp HF. Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurderinger og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 11.05.2022 klarert at metodevurderinger 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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2019_070 Alpelisib (Piqray) i kombinasjon med fulvestrant for behandling av menn og postmenopausale kvinner med HR-positiv, HER2-negativ, PIK3CA-mutert, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	07.05.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.08.2019 - 14.12.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	27.07.2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	01.09.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	01.09.2020
Ytterligere dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket *	25.11.2020 - 28.10.2021
Ytterligere dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket *	15.12.2020 - 11.11.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	08.04.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	587 dager hvorav 34 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 553 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	10.03.2022 - endelig rapport 12.04.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	14.03.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	31.03.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	02.05.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	54 dager hvorav 18 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma og 13 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 24 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	03.05.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	11.05.2022
Beslutning i Beslutningsforum	23.05.2022

* i de tilfeller dette er aktuelt

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger

ID2019_070 Molekylære tester for deteksjon av PIK3CA mutasjoner hos menn og postmenopausale kvinner med HR+/HER2-, lokalavansert eller metastatisk brystkreft

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	07.05.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.08.2019 - 14.12.2020
Arbeid pauset i påvente av ROS1-rapport	01.09.2020
Oppdatert litteratursøk	22.10.2021
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet	18.03.2022
Metodevurdering publisert	28.03.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	11.05.2022
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	23.05.2022

Notat

Til:

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

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 02. mai 2022

ID2019_070: Alpelisib (Piqray) i kombinasjon med fulvestrant til behandling av menn og postmenopausale kvinner med HR-positiv, HER2-negativ, PIK3CA-mutert, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport datert 08.04.2022 der Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av alpelisib (Piqray) i kombinasjon med fulvestrant i henhold til bestilling ID2019_070, og godkjent preparatomtale. Alpelisib hemmer en spesifikk fosfatidylinositol-3-kinase og er et nytt prinsipp i behandlingen av brystkreft, til pasienter med mutasjon i PIK3CA-genet.

Dokumentasjonen som ligger til grunn for MT baserer seg på SOLAR-1 studien som er en randomisert, dobbelblindet, placebokontrollert fase III-studie av alpelisib/fulvestrant vs. placebo/fulvestrant. I denne studien fant man signifikant lengre progresjonsfri overlevelse (PFS) i alpelisib/fulvestrant-armen og numerisk, men ikke statistisk signifikant, lengre overlevelse (OS).

Med bakgrunn i norsk behandlingspraksis, mener imidlertid Legemiddelverket at det mest relevante sammenligningsalternativet er kombinasjonsbehandling med en CDK4/6-hemmer og fulvestrant og ikke fulvestrant alene. Det er gjort en indirekte effektsammenligning av alpelisib/fulvestrant mot CDK4/6-hemmer/fulvestrant der man ikke fant noen signifikante forskjeller mellom gruppene, verken på PFS eller OS. Den indirekte effektsammenligningen er gjort mot CDK4/6-hemmeren Kisqali, men ettersom det vurderes å være en klasseeffekt av CDK4/6-hemmere, mener Legemiddelverket det er rimelig å anta at behandling med alpelisib/fulvestrant også har sammenlignbar effekt som behandling med andre CDK4/6-hemmere i kombinasjon med fulvestrant.

Pristilbud

Novartis har 31.03.2022 tilbudt følgende priser for Piqray:



Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
091804	150 mg, 28 tbl	26 511,40 NOK	
462429	150 mg, 56 tbl	52 986,60 NOK	
432189	200 mg, 28 tbl	52 986,60 NOK	
099436	50 mg, 28 tbl og 200 mg, 28 tbl (startpk)	52 986,60 NOK	

Tabell 1 Pristilbud

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] og en årskostnad på om lag [redacted] med tilbudt pris. Kostnadene er beregnet med dosering 300 mg x 1 i henhold til SPC. Kostnadene til fulvestrant er ikke tatt med, ettersom denne også inngår i komparatorbehandlingen.

Kostnadseffektivitet

Det er gjort indirekte effektsammenligninger som viser sammenlignbar effekt for kombinasjonsbehandling med alpelisib og fulvestrant som ved behandling med CDK4/6 hemmer og fulvestrant. Alpelisib i kombinasjon med fulvestrant er dermed kostnadseffektiv behandling dersom den har samme kostnad som komparatorbehandlingen. [redacted]

Pris	Alpelisib (Piqray)	Abemasiklib (Verzenios)	Palbosiklib (Ibrance)
Årskostnad (Tilbudt pris /anbudspris LIS 2107, AUP inkl mva)			
Differanse årskostnad, Piqray vs CDK4/6-hemmere			

Tabell 2 Årskostnader Piqray og relevante CDK4/6-hemmere

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne metodevurderingen. Budsjettvirkningen vil avhenge av plassering i neste aktuelle anbudsperiode i LIS 2207 og hvilke CDK4/hemmer som i hovedsak blir foretrekt. Det vil ikke utgjøre en budsjettkonsekvens av betydelig størrelse.

Legemiddelverket har fått innspill fra kliniker som anslår at mellom 25 og 50 pasienter årlig vil bli behandlet med alpelisib dersom metoden innføres i Norge. Klinikeren har da lagt til grunn at pasienter behandlet med aromatasehemmer i kombinasjon med CDK4/6-hemmer i førstelinje for metastatisk brystkreft også vil vurderes for behandling med alpelisib i norsk klinisk praksis. Dette er utenfor aktuell indikasjon som er etter endokrin behandling som *monoterapi*, men er beskrevet som en behandlingsmulighet både i europeiske guidelines og i norske behandlingsretningslinjer.^{1,2}



Dersom 50 pasienter behandles *etter indikasjon* med Piqray i 10 mnd og fortrenger CDK4/6-hemmere etter dagens markedsandeler, vil budsjettkonsekvensene bli [REDACTED]

[REDACTED] Dersom 25 av disse pasientene behandles med Piqray i 6 mnd *etter progresjon på* kombinasjonsbehandling med endokrin behandling og CDK4/6-hemmer, vil budsjettkonsekvensen bli [REDACTED]

For å ha nytte av behandling med alpelisib, må pasienten få påvist mutasjon i PIK3CA-genet. Kostnader til slik test er ikke inkludert i behandlingskostnadene og vil avhenge av hvorvidt testingen gjøres med PCR spesifikk for PIK3CA eller ved analyse av større genpaneler der denne inngår. Det pågår en utredning ved Folkehelseinstituttet som inkluderer problemstillinger rundt diagnostiske tester (ID2019_074).

Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelet inngår ikke i noen anbud eller avtaler pr dd. Dersom Beslutningsforum beslutter innføring av alpelisib (Piqray) til denne indikasjonen i møte 23.05.2022, kan legemiddelet tas i bruk med tilbudt pris fra 01.07.2022.

Informasjon om refusjon av alpelisib (Piqray) i andre land

Sverige: [Innført 20.05.2021.](#)

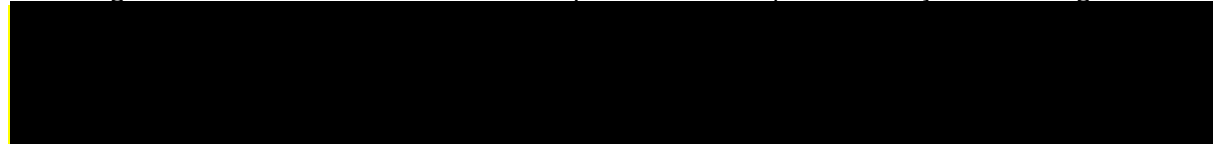
Danmark: [Under vurdering, clock stop for prisforhandlinger fra 31.03.2022.](#)

Skottland (SMC): [15.01.2021: In the absence of a submission from the holder of the MA alpelisib \(Piqray®\) is not recommended for use within NHS Scotland.](#)

England (NICE): [07.10.2020: NICE is unable to make a recommendation on alpelisib \(Piqray\) with fulvestrant for treating HR-positive, HER2-negative, PIK3CA-positive advanced breast cancer because Novartis did not provide an evidence submission.](#)

Oppsummering

Legemiddelverket har vurdert at alpelisib (Piqray) i kombinasjon med fulvestrant er et behandlingsalternativ til CDK4/6-hemmere i kombinasjon med fulvestrant til pasienter HR-positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft som har påvist mutasjon i PIK3CA-genet.



[REDACTED] Dersom Piqray innføres til aktuell indikasjon i Beslutningsforum 23.05.2022, vil medikamentet kunne tas i bruk fra 01.07.2022.

Asbjørn Mack
Fagsjef

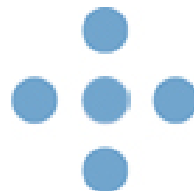
Sara Reinvik Ulimoen
Medisinsk rådgiver



¹ [ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer.](#)

² [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft \(kap 13.3.1\)](#)

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	10.03.2022	Endelig rapport: 12.04.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	14.03.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	31.03.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	02.05.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	54 dager hvorav 18 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma og 13 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 24 dager.	



Møtedato: 23.05.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 062 – 2022 ID2021_121 Dupilumab (Dupixent) til behandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon hos barn fra 6 til 11 år

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2021_121 Dupilumab (Dupixent) til behandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon hos barn fra 6 til 11 år

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Dupilumab (Dupixent) innføres til behandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon hos barn fra 6 til 11 år.
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, 16.05. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_121 Dupilumab (Dupixent) til behandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon hos barn fra 6 til 11 år*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 13.05.2022

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2021_121 Dupilumab (Dupixent) til behandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon hos barn fra 6 til 11 år

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at dupilumab (Dupixent) innføres til behandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon hos barn fra 6 til 11 år.

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

Det vises til møte i Bestillerforum 25.10.2021 der følgende ble besluttet:

Bestillerforum ser ikke behov for en egen metodevurdering av indikasjonsutvidelsen til barn fra 6 til 11 år. Dupilumab er metodevurdert og innført til voksne og ungdom som er 12 år og eldre som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma (ID2018_101). Beslutning: Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dupilumab ble innført som tilleggsbehandling av alvorlig astma hos voksne og ungdom som er 12 år og eldre ved beslutning i Beslutningsforum 18.11.2019.

Indikasjonsutvidelsen for aldersgruppen 6-11 år fikk positiv opinion i CHMP 27.01.2022 og ble godkjent i Europa i april 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.

Kort oppsummering fra tidligere metodevurdering [ID2018 101](#) og [sak 126-2019](#)

Astma er en heterogen sykdom, vanligvis karakterisert ved en kronisk inflammasjon i luftveiene. Den kjennetegnes ved episoder med obstruksjonssymptomer fra respirasjonssystemet slik som hvesing, tung pust og hoste, kombinert med variabel grad av obstruksjon i ekspirasjon. Alvorligheten av astma vurderes vanligvis ut fra hvilken behandling som kreves for at pasienten skal oppnå kontroll over symptomene sine. Pasienter med alvorlig astma kan oppleve anfallsvis forverrelse, kalt eksaserbasjon, til tross for bruk av beste tilgjengelige behandling.

Helse og omsorgsdepartementet opplyser at astma forekommer hos ca. 20 % av barn og unge i Norge, og hos ca. 8 % av alle voksne. Det er kun et fåtall av disse som har alvorlig astma med type 2-inflammasjon karakterisert ved bl.a. forhøyede eosinofile celler i blod, og som vil være aktuelle for behandling med bl.a. dupilumab.

Pasienter som er rammet av alvorlig astma kjennetegnes ifølge norske klinikere av at de ikke opplever kontroll over sin sykdom til tross for høydosebehandling med inhalasjonskortikosteroider og langtidsvirkende β_2 -agonist (LABA) i kombinasjon. De aktuelle pasientene har nedsatte lungefunksjonstester (f.eks. FEV₁¹) og kan ha et forhøyet innhold av eosinofile celler målt f.eks. i blod eller ekspektorat og/eller forhøyet FENO-nivå. Alvorlig astma med type 2-inflammasjon er en astmafenotype som er forbundet med en økt risiko for eksaserbasjoner, selv om pasienten har korrekt inhalasjonsteknikk og god etterlevelse av sin grunn-/vedlikeholdsbehandling.

Det er store individuelle variasjoner i hvordan sykdommen alvorlig astma med type 2-inflammasjon manifesterer seg, og hvordan pasienter takler den. For mange pasienter vil astma med alvorlige eksaserbasjoner medføre betydelig redusert livskvalitet.

Behandling med dupilumab (Dupixent)

Indikasjon

Dupixent har flere indikasjoner med godkjenning i EMA og Norge. Indikasjonen relatert til astma er:

Dupixent er indisert hos barn fra 6 år til 11 år, og hos ungdom og voksne fra 12 år og eldre, som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon, karakterisert ved forhøyede eosinofile celler i blod og/eller forhøyet fraksjon av utåndet nitrogenoksid (FeNO), og som er utilstrekkelig kontrollert med høydose inhalerte kortikosteroider (ICS) i tillegg til et annet legemiddel for vedlikeholdsbehandling.

Virkningsmekanisme

Dupilumab er et rekombinant, humant, monoklonalt IgG4-antistoff som hemmer interleukin-4- og interleukin-13-signalerings. Dupilumab hemmer IL-4-signalerings via type I-reseptorer (IL-4R α) og både IL-4- og IL-13-signalerings via type II-reseptorer (IL-4R α /IL-13R α). IL-4 og IL-13 er viktige drivere av type 2-inflammasjonssykdom hos mennesker, som atopisk dermatitt og astma. Blokkering av IL-4/IL-13-signalveien med dupilumab hos pasienter reduserer mange av mediatorene for type 2-inflammasjon.

¹ Forsert ekspiratorisk volum i det første sekundet

Dosering

Dosering for barn, se tabell under *Pristilbud*.

Bivirkninger

Den vanligste bivirkningen er erytem på injeksjonsstedet. Andre vanlige bivirkninger er ødem, smerter og pruritus på injeksjonsstedet. I utviklingsprogrammet for astma har anafylaktiske reaksjoner blitt rapportert svært sjelden.

For utfyllende informasjon om dupilumab, henvises det til preparatomtalen for Dupixent.

Pristilbud

Sanofi har 02.11.2021 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP (NOK)	LIS-AUP inkl.mva. (NOK)
030364	Dupixent 200 mg inj, ferdigfylt penn, 2 stk	15 819,60	
471531	Dupixent 300 mg inj, ferdigfylt penn. 2 stk	15 819,60	
183645	Dupixent 200 mg Inj, ferdigfylt sprøyte, 2 stk	15 819,60	
132633	Dupixent 300 mg inj, ferdigfylt sprøyte, 2 stk	15 819,60	

For gjeldende indikasjon, hos barn med alvorlig astma 6-11 år, er anbefalt dosering og tilhørende årskostnad (beregnet med utgangspunkt i SPC):

Kroppsvekt	Innledende og påfølgende doser	Årskostnad (LIS-AUP)
15 kg - 30 kg	100 mg [^] annenhver uke eller 300 mg hver fjerde uke	
30 kg - 60 kg	200 mg annenhver uke eller 300 mg hver fjerde uke	
60 kg eller mer	200 mg annenhver uke	

[^] Leverandøren har opplyst at de ikke har planlagt å lansere 100 mg formuleringen

Til opplysning så er årlige legemiddelkostnader for behandling av alvorlig astma til voksne og ungdom med dupilumab er XXXXXXXXXX LIS-AUP (gjennomsnitt av første 2 år).

Kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser

Det foreligger ikke metodevurdering av dupilumab til behandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon hos barn fra 6 til 11 år. Årlige legemiddelkostnader for dupilumab for den aktuelle pasientpopulasjonen (barn 6-11 år) fremgår av tabellen over.

I metodevurdering av dupilumab til voksne (ID2018_101) vurderte Legemiddelverket at dupilumab har sammenliknbar effekt og sikkerhet som mepolizumab. Mepolizumab (Nucala) har godkjent indikasjon

ved alvorlig refraktær eosinofil astma for barn og ungdom fra 6 år og eldre, og er tatt i bruk i spesialisthelsetjenesten ved beslutning i Beslutningsforum 28.01.2019. Mepolizumab, benralizumab og dupilumab inngår i anskaffelsen 2216 Alvorlig astma, levering av legemidler til behandling av Type 2 astma, som hadde avtalestart 01.04.2022. Anbefalingene omfatter to separate rangeringer av behandling for alvorlig ukontrollert T2-høy astma, hos henholdsvis voksne og hos barn.

Årlige legemiddelkostnader for behandling av barn 6-11 år med mepolizumab er [REDACTED] uavhengig av kroppsvekt. Kostnaden er beregnet med 100 mg pulver til injeksjonsvæske hver fjerde uke (dosering er 40 mg hver fjerde uke, men det antas kassasjon av rester av oppløsningen).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom det blir besluttet på møte i Beslutningsforum 23.05.2022 at dupilumab kan innføres til aktuell indikasjon og aldersgruppe, kan legemidlet forskrives fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: Relevant for astma: *Subventioneras endast för patienter med otillräckligt kontrollerad astma trots underhållsbehandling med högdos inhalationssteroider i kombination med ett annat läkemedel och: -som kännetecknas av förhöjda nivåer av eosinofiler och FeNO eller -antingen behandling med perorala kortikosteroider (OCS) i doser som ger ökad risk för biverkningar eller när OCS är kontraindicerat.*

Danmark: Det foreligger foreløpig ikke metodevurdering² for aldersgruppen 6-11 år. *Medicinerådet anbefaler³ dupilumab til patienter ≥ 12 år med svær astma med type 2-inflammation karakteriseret ved eosinofili. Medicinerådet anbefaler dupilumab til patienter ≥ 12 år med svær astma med type 2-inflammation karakteriseret ved allergi og samtidig eosinofili eller karakteriseret ved allergi og samtidig forhøjet FeNO. Medicinerådet anbefaler ikke dupilumab til patienter ≥ 12 år med svær astma med type 2-inflammation karakteriseret ved forhøjet FeNO uden samtidig eosinofili og uden samtidig allergi. Effekten af dupilumab i denne population er ikke veldokumenteret.*

Skottland (SMC): Det foreligger ikke informasjon om aktuell aldersgruppe.

England (NICE/NHS): Vil ikke bli metodevurdert: *“NICE will not progress with an appraisal for this indication as it is covered by the NHSE Commissioning Medicines for Children in Specialised Services Policy.”*⁴

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, tidligere metodevurdering utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

² <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/dupilumab-dupixent-svaer-astma>

³ https://medicinraadet.dk/media/vfcje4tp/mediciner%C3%A5dets-anbefaling-vedr-dupilumab-til-sv%C3%A6r-astma-vers-1-0_adlegacy.pdf

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/topic-selection/gid-ta10945>

Det er ikke utført metodevurdering av indikasjonsutvidelsen for dupilumab som omfatter tillegg til vedlikeholdsbehandling for barn 6-11 år med alvorlig astma med type 2-inflammasjon, karakterisert ved forhøyede eosinofile celler i blod og/eller ved forhøyet fraksjon av utåndet nitrogenoksid, og som er utilstrekkelig kontrollert med moderat til høydose inhalerte kortikosteroider i tillegg til et annet legemiddel for vedlikeholdsbehandling.

Dupilumab er innført ved tilsvarende indikasjon for voksne og ungdom fra 12 år og eldre.

I metodevurderingen av dupilumab til voksne (ID2018_101) har Legemiddelverket vurdert at dupilumab har sammenliknbar effekt og sikkerhet som mepolizumab.

Med tilbudt pris for dupilumab er årskostnadene for aktuell populasjon

[Redacted text block]

Fagdirektørene anbefaler at dupilumab (Dupixent) innføres til behandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon hos barn fra 6 til 11 år.

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

NYE METODER

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

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

Oslo, 03.05.2022

Sak til beslutning: ID2021_121: Dupilumab (Dupixent) til behandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon hos barn fra 6 til 11 år.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_121: Dupilumab (Dupixent) til behandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon hos barn fra 6 til 11 år.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har prisnotatet til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.05.2022 klarert at prisnotatet 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

ID2021_121 Dupilumab (Dupixent) til behandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon hos barn fra 6 til 11 år

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	17.09.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	25.10.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	28.10.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	02.11.2021 Dosering bekreftet: 25.04.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	26.04.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	184 dager hvorav 6 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 175 dager i påvente av godkjent dosering/SPC (EMA). Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.
Prisnotat mottatt av sekretariatet	26.04.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	03.05.2022
Beslutning i Beslutningsforum	23.05.2022

Notat

Til:

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

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 26.04.2022

ID2021_121: Dupilumab (Dupixent) til behandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon hos barn fra 6 til 11 år

Bakgrunn

Det vises til møte i Bestillerforum 25.10.2021 der følgende ble besluttet:

Bestillerforum ser ikke behov for en egen metodevurdering av indikasjonsutvidelsen til barn fra 6 til 11 år. Dupilumab er metodevurdert og innført til voksne og ungdom som er 12 år og eldre som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma (ID2018_101). Beslutning: Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dupixent har flere indikasjoner med godkjenning i EMA og Norge. Indikasjonen relatert til astma er¹:

Voksne og ungdom

Dupixent er indisert hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre, som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon, karakterisert ved forhøyede eosinofile celler i blod og/eller forhøyet fraksjon av utåndet nitrogenoksid (FeNO), se pkt. 5.1, og som er utilstrekkelig kontrollert med høydose inhalerte kortikosteroider (ICS) i tillegg til et annet legemiddel for vedlikeholdsbehandling.

Barn fra 6 til 11 år

Dupixent er indisert hos barn fra 6 til 11 år som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon, karakterisert ved forhøyede eosinofile celler i blod og/eller ved forhøyet fraksjon av utåndet nitrogenoksid (FeNO), se pkt. 5.1, og som er utilstrekkelig kontrollert med moderat til høydose inhalerte kortikosteroider (ICS) i tillegg til et annet legemiddel for

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_no.pdf



vedlikeholdsbehandling.

Dupilumab ble innført som tilleggsbehandling av alvorlig astma hos voksne og ungdom som er 12 år og eldre ved beslutning i Beslutningsforum 18.11.2019.

Indikasjonsutvidelsen for aldersgruppen 6-11 år fikk positiv opinion i CHMP 27.01.2022 og ble godkjent i Europa i april 2022.

Mepolizumab (Nucala) har også godkjent indikasjon ved alvorlig refraktær eosinofil astma for barn og ungdom fra 6 år og eldre. Mepolizumab er tatt i bruk i spesialisthelsetjenesten ved beslutning i Beslutningsforum 28.01.2019.

Mepolizumab, benralizumab og dupilumab inngår i anskaffelsen 2216 Alvorlig astma om levering av legemidler til behandling av Type 2 astma, som hadde avtalestart 01.04.2022. Anbefalingene omfatter to separate rangeringer av behandling for alvorlig ukontrollert T2-høy astma - hos hhv. voksne og hos barn.

Pristilbud

Sanofi har 02.11.2021 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP (NOK)	LIS-AUP inkl.mva. (NOK)
030364	Dupixent 200 mg inj, ferdigfylt penn, 2 stk	15 819,60	
471531	Dupixent 300 mg inj, ferdigfylt penn. 2 stk	15 819,60	
183645	Dupixent 200 mg Inj, ferdigfylt sprøyte, 2 stk	15 819,60	
132633	Dupixent 300 mg inj, ferdigfylt sprøyte, 2 stk	15 819,60	

For gjeldende indikasjon, hos barn med alvorlig astma 6-11 år, er anbefalt dosering og tilhørende årskostnad (beregnet med utgangspunkt i SPC):

Kroppsvekt	Innledende og påfølgende doser	Årskostnad (LIS-AUP)
15 kg - 30 kg	100 mg [^] annenhver uke eller 300 mg hver fjerde uke	
30 kg - 60 kg	200 mg annenhver uke eller 300 mg hver fjerde uke	
60 kg eller mer	200 mg annenhver uke	

[^] Leverandøren har opplyst at de ikke har planlagt å lansere 100 mg formuleringen



Kostnadseffektivitet

Det foreligger ikke metodevurdering av dupilumab til behandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon hos barn fra 6 til 11 år.

Tidligere innførte legemidler:

Dupilumab voksne og ungdom 12 år og eldre:

Årlige legemiddelkostnader for behandling av alvorlig astma (voksne og ungdom) med dupilumab er [redacted] LIS-AUP (gjennomsnitt av første 2 år).

Mepolizumab voksne, ungdom og barn (fra 6 år):

Årlige legemiddelkostnader for behandling av barn 6-11 år med mepolizumab er [redacted] uavhengig av kroppsvekt. Kostnaden er beregnet med 100 mg pulver til injeksjonsvæske hver fjerde uke (dosering er 40 mg hver fjerde uke, men det antas kassasjon av rester av oppløsningen).

Årlige legemiddelkostnader for dupilumab for den aktuelle pasientpopulasjonen (barn 6-11 år) fremgår av tabellen over.

Budsjettkonsekvenser

Mepolizumab er allerede tatt i bruk i spesialisthelsetjenesten for behandling av alvorlig ukontrollert T2 høy astma hos den aktuelle pasientgruppen. [redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom det blir besluttet på møte i Beslutningsforum 23.05.2022 at dupilumab kan innføres til aktuell indikasjon og aldersgruppe, kan legemidlet forskrives fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av dupilumab (Dupixent) i andre land

Sverige: Relevant for astma: Subventioneras endast för patienter med otillräckligt kontrollerad astma trots underhållsbehandling med högdos inhalationssteroider i kombination med ett annat läkemedel och: -som kännetecknas av förhöjda nivåer av eosinofiler och FeNO eller -antingen behandling med perorala kortikosteroider (OCS) i doser som ger ökad risk för biverkningar eller när OCS är kontraindicerat.

Danmark: Det foreligger foreløpig ikke metodevurdering² for aldersgruppen 6-11 år.

Medisinrådet anbefaler³ dupilumab til patienter ≥ 12 år med svær astma med type 2-inflammation karakteriseret ved eosinofili.

² <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/dupilumab-dupixent-svaer-astma>

³ https://medicinraadet.dk/media/vfcje4tp/medicindr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-dupilumab-til-sv%C3%A6r-astma-vers-1-0_adlegacy.pdf



Medisinrådet anbefaler dupilumab til pasienter ≥ 12 år med svær astma med type 2-inflammation karakteriseret ved allergi og samtidig eosinofili eller karakteriseret ved allergi og samtidig forhøjet FeNO.

Medisinrådet anbefaler ikke dupilumab til pasienter ≥ 12 år med svær astma med type 2-inflammation karakteriseret ved forhøjet FeNO uden samtidig eosinofili og uden samtidig allergi. Effekten af dupilumab i denne population er ikke veldokumenteret.

Skottland (SMC): Det foreligger ikke informasjon om aktuell aldersgruppe.

England (NICE/NHS): Vil ikke bli metodevurdert: "NICE will not progress with an appraisal for this indication as it is covered by the NHSE Commissioning Medicines for Children in Specialised Services Policy."⁴

Oppsummering

Det er ikke utført metodevurdering av indikasjonsutvidelsen for dupilumab som omfatter tillegg til vedlikeholdsbehandling for barn 6-11 år med alvorlig astma med type 2-inflammasjon, karakterisert ved forhøyede eosinofile celler i blod og/eller ved forhøyet fraksjon av utåndet nitrogenoksid (FeNO), og som er utilstrekkelig kontrollert med moderat til høydose inhalerte kortikosteroider (ICS) i tillegg til et annet legemiddel for vedlikeholdsbehandling.

Dupilumab er innført ved tilsvarende indikasjon for voksne og ungdom fra 12 år og eldre.

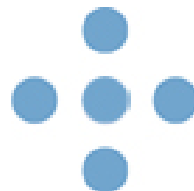
Med tilbudt pris for dupilumab er årskostnadene for aktuell populasjon

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n.a.	Bestilt i Bestillerforum 25.10.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	28.10.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	02.11.2021	Dosering bekreftet: 25.04.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	26.04.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	184 dager hvorav 6 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 175 dager i påvente av godkjent dosering/SPC (EMA). Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.	

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/topic-selection/gid-ta10945>



Møtedato: 23.05.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 063 – 2022 ID2018_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling - Revurdering

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 ID2018_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling - Revurdering

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Mogamulizumab (Poteligeo) innføres ikke til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling.
2. Dokumentasjonen av effekt er usikker, og prisen er fortsatt for høy.

Oslo, 16.05. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2018_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling - Revurdering*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 11.05.2022

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2018_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling - Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at mogamulizumab (Poteligeo) ikke innføres til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling.

Dokumentasjonen av effekt er usikker, og prisen er fortsatt for 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 forenklet [metodevurdering datert 09.06.2021](#), der Legemiddelverket har vurdert innsendt dokumentasjon og oppsummert effekt, behandlingskostnader og budsjettkonsekvenser ved bruk av Poteligeo i henhold til bestilling ID2018_032 og godkjent preparatomtale. Det vises også til prisnotat datert 15.06.2021.

Beslutningsforum besluttet i møte 30.08.2021 i [sak 98-2021](#), følgende:

1. *Mogamulizumab (Poteligeo) innføres ikke til behandling av voksne med mycosis fungoides eller Sézarys syndrom som tidligere har fått minst én systemisk behandling.*
1. *Dokumentasjonen av effekt er usikker, og prisen er for høy.*
2. *Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.*

Kyowa Kirin har 25.04.2022, etter ytterligere prisforhandling, tilbudt en pris som Sykehusinnkjøp mener kan legges til grunn for ny vurdering. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon.

Sykehusinnkjøp har utarbeidet et nytt prisnotat og det legges her frem en ny vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra Sak 98-2021 og metodevurderingen

Lymfom er en samlebetegnelse på kreftsykdommer utviklet fra celler i lymfesystemet, først og fremst fra cellelinjer innen lymfocyttekket. Kutant T-cellelymfom (CTCL) er en fellesbetegnelse for T-cellelymfomer med tilknytning til huden. Mycosis fungoides er den vanligste undergruppen av CTCL og utgjør i overkant av halvparten av tilfellene. Mycosis fungoides har et vedvarende og relapserende forløp, og prognosen er avhengig av sykdomsstadium. Stadium IA eller IB har gode prognoser, men hos en del av pasientene progredierer sykdommen til avanserte stadier. Mycosis fungoides stadium IIB og III har en median overlevelse på 4-6 år, og stadium IV har en dårligere prognose med median overlevelse under 4 år. Sézarys syndrom er en sjeldnere tilstand og utgjør om lag 3-5 % av alle CTCL tilfellene, og anses å være mer aggressiv enn mycosis fungoides, en større symptombyrde, et lavere potensiale for remisjon og en lavere forventet overlevelse.

Det er ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad, men pasienter med mycosis fungoides og Sézarys syndrom som tidligere har fått minst én systemisk behandling har en betydelig redusert overlevelse sammenlignet med den generelle befolkningen.

Om lag 200-300 pasienter lever med mycosis fungoides/Sézarys syndrom i Norge i dag. Det vurderes at om lag 10 pasienter vil være aktuelle for behandling med mogamulizumab hvert år i Norge, 8 pasienter med mycosis fungoides og 2 pasienter med Sézarys syndrom.

Effektdokumentasjonen for Poteligeo kommer fra den randomiserte, aktivt kontrollerte, åpne, fase III-studien MAVORIC som inkluderte 372 pasienter med mycosis fungoides/Sézarys syndrom som tidligere hadde fått minst én systemisk behandling. Legemiddelverket vurderer at Poteligeo kan være et nyttig behandlingsalternativ for aktuell pasientpopulasjon, men det kliniske dokumentasjons-grunnlaget er beheftet med stor usikkerhet som skyldes mangel på relevant komparator for norsk praksis og utstrakt grad av behandlingsbytte i MAVORIC-studien. Det samlede dokumentasjons-grunnlaget er ikke egnet til å belyse relativ effekt av Poteligeo sammenlignet med placebo eller andre behandlingsalternativer ved utbredt sykdom.

Ny vurdering

Helseøkonomi

Kyowa Kirin har 25.04.2022 etter nye prisforhandling tilbudt en pris som legges til grunn for ny vurdering:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
533964	Konsentrat til inf. 4 mg/ml, 1 x 5 ml	20 825,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1 mg/kg mogamulizumab ukentlig på dag 1, 8, 15 og 22 i den første 28-dagerssyklusen, etterfulgt av infusjoner annenhver uke på dag 1 og 15 i hver påfølgende 28-dagerssyklus i henhold til SPC. Det er tatt utgangspunkt i en pasient på 75 kg (4 hetteglass per dose), og beregnet gjennomsnittskostnad for de første 2 år. Månedskostnaden for Poteligeo er om lag [redacted] LIS AUP. Med behandlingens lengde begrenset til 319 dager, som gjennomsnittlig behandlingens lengde i MAVORIC studien, blir kostnaden per pasient om lag [redacted]. Tilsvarende kostnad var [redacted] ved forrige tilbud.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet en kostnad/effekt ratio (IKER) i denne saken. Dette gjør at det er betydelig usikkerhet rundt hvilken pris som vil gjøre behandlingen kostnadseffektiv.

Budsjettkonsekvenser

I sak 98-2021 ble budsjettkonsekvensene (legemiddel- og administrasjonskostnader) ved behandling av 10 pasienter årlig med mogamulizumab estimert til [REDACTED] LIS-AUP med pristilbud av 20.05.2021. Med pristilbud av 25.04.2022 anslås budsjettkonsekvensene til om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Det er per i dag ikke innført andre legemidler med samme bruksområde som mogamulizumab. Dersom mogamulizumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 23.05.2022, vil legemiddelet kunne tas i bruk fra 15.06.2022, da prisen kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av mogamulizumab (Poteligeo) i andre land

Sverige: NT-rådets rekommendation till regionerna är (16.12.2021)¹

- att avstå från generell användning av Poteligeo vid mycosis fungoidis/Sézarys syndrom
- att Poteligeo kan används som bryggbehandling till allogeen hematopoetisk stamcellstransplantation

Danmark: Medicinrådet anbefaler ikke ² mogamulizumab til patienter med mycosis fungoides eller Sézarys syndrom, fordi det er usikkert, hvor godt lægemidlet virker i forhold til den behandling, patienterne får i dag. Samtidig er prisen for høj i forhold til den usikre effekt (21.06.2021).

England (NICE/NHS): Mogamulizumab er nå (15.12.2021) godkjent for følgende populasjoner³:

Mogamulizumab is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating Sézary syndrome in adults who have had at least 1 systemic treatment. It is recommended only if the company provides mogamulizumab according to the commercial arrangement.

Mogamulizumab is recommended as an option for treating mycosis fungoides in adults, only if: their condition is stage 2B or above and they have had at least 2 systemic treatments and the company provides mogamulizumab according to the commercial arrangement.

Skottland (SMC)⁴: Godkjent for begrenset bruk og i henhold til konfidensiell avtale: "for the treatment of patients with advanced MF or SS (stage ≥IIB MF and all SS) following at least one prior systemic therapy, who are clinically ineligible for or refractory to treatment with brentuximab vedotin"⁴.

¹ [https://janusinfo.se/download/18.112ef3d17db3f359c56bbf9/1639662969972/Poteligeo-\(mogamulizumab\)-211216.pdf](https://janusinfo.se/download/18.112ef3d17db3f359c56bbf9/1639662969972/Poteligeo-(mogamulizumab)-211216.pdf)

² [Mogamulizumab \(Poteligeo\) \(medicinraadet.dk\)](https://www.medicinraadet.dk/mogamulizumab-poteligeo)

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta754/chapter/1-Recommendations>

⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/mogamulizumab-poteligeo-full-smc2336/>

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, tidligere metodevurdering utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Poteligeo kan være et nyttig behandlingsalternativ for aktuell pasientpopulasjon, men det kliniske dokumentasjonsgrunnlaget er beheftet med stor usikkerhet som skyldes mangel på relevant komparator for norsk praksis og utstrakt grad av behandlingsbytte i MAVORIC-studien. Det samlede dokumentasjonsgrunnlaget er ikke egnet til å belyse relativ effekt av Poteligeo sammenlignet med placebo eller andre behandlingsalternativer ved utbredt sykdom.

Det er i denne metodevurderingen verken gjort en vurdering av alvorlighetsgrad av sykdommen eller en kost-nytte-vurdering. Det medfører betydelig usikkerhet rundt hvilken pris som vil gjøre behandlingen kostnadseffektiv. Med behandlingsslengde begrenset til 319 dager, som gjennomsnittlig behandlingsslengde i MAVORIC studien, er kostnaden per pasient beregnet til om lag [REDACTED]. Tilsvarende kostnad var [REDACTED] ved forrige tilbud. Det antas at 10 pasienter kan være aktuelle for behandling med Poteligeo hvert år. Det er estimert budsjett-konsekvenser på [REDACTED] i år 5.

Fagdirektørene anbefaler at mogamulizumab (Poteligeo) ikke innføres til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling.

Dokumentasjonen av effekt er usikker, og prisen er fortsatt for 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

Lenke til rapport

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_032_Mogamulizumab_Poteligeo_til%20behandling%20av%20voksne%20med%20MF%20eller%20SS...%20-%20hurtig%20met.pdf

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2018_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling - Revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	12.04.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	14.05.2018 - 26.04.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	30.08.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	30.08.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	25.04.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	27.04.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	241 dager hvorav 239 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.
Saken oversendt RHFene til beslutning	28.04.2022
Beslutning andre gang i Beslutningsforum for nye metoder	23.05.2022

Notat

Til:

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

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 27. april 2022

ID2018_032: Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering datert 09.06.2021, der Legemiddelverket har vurdert innsendt dokumentasjon og oppsummert effekt, behandlingskostnader og budsjettkonsekvenser ved bruk av Poteligeo i henhold til bestilling ID2018_032 og godkjent preparatomtale.

Det vises også til prisnotat datert 15.06.2021.

Beslutningsforum besluttet følgende på møte 30.08.2021:

1. Mogamulizumab (Poteligeo) innføres ikke til behandling av voksne med mycosis fungoides eller Sézarys syndrom som tidligere har fått minst én systemisk behandling.
2. Dokumentasjonen av effekt er usikker, og prisen er for høy.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Legemiddelverket mener at behandling med Poteligeo har en gunstig effekt, men det har ikke vært mulig å kvantifisere hva legemiddelets effekt er relativt til den behandlingen som per i dag tilbys i norsk klinisk praksis. Det kliniske dokumentasjonsgrunnlaget er beheftet med stor usikkerhet som skyldes mangel på relevant komparator (for norsk praksis) og utstrakt grad av behandlingsbytte i MAVORIC-studien.

Pristilbud

Kyowa Kirin har 25.04.2022 etter ytterligere prisforhandling tilbudt en pris som kan ligge til grunn for ny vurdering:



Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
533964	Konsentrat til inf. 4 mg/ml, 1 x 5 ml	20 825,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1 mg/kg mogamulizumab ukentlig på dag 1, 8, 15 og 22 i den første 28-dagerssyklusen, etterfulgt av infusjoner annenhver uke på dag 1 og 15 i hver påfølgende 28-dagerssyklus i henhold til SPC. Det er tatt utgangspunkt i en pasient på 75 kg (4 hetteglass per dose), og beregnet gjennomsnittskostnad for de første 2 år. Månedskostnaden for Poteligeo er om lag [redacted] LIS AUP. Med behandlingsslengde begrenset til 319 dager, som gjennomsnittlig behandlingsslengde i MAVORIC studien, blir kostnaden per pasient om lag [redacted]. Tilsvarende kostnad var [redacted] ved forrige tilbud.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet en kostnad/effekt ratio (IKER) i denne saken. Dette gjør at det er betydelig usikkerhet rundt hvilken pris som vil gjøre behandlingen kostnadseffektiv.

Budsjettkonsekvenser

I forenklete budsjettberegninger har Legemiddelverket estimert at behandling av 10 pasienter årlig med mogamulizumab vil ha en total årlig budsjettkonsekvens (legemiddelkostnader og administrasjonskostnader) på [redacted] med maks AUP og [redacted] LIS- AUP med forrige tilbud (20.05.2021). Budsjettkonsekvensene anslås ytterligere redusert med om lag [redacted] med tilbudet mottatt 25.04.2022.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Det er per i dag ikke innført andre legemidler med samme bruksområde som mogamulizumab. Dersom mogamulizumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 23.05.2022, vil legemidlet kunne tas i bruk fra 15.06.2022, da prisen kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av mogamulizumab (Poteligeo) i andre land

Sverige: NT-rådets rekommendation till regionerna är (16.12.2021)¹:

- att avstå från generell användning av Poteligeo vid mycosis fungoidis/Sézarys syndrom
- att Poteligeo kan används som bryggbehandling till allogen hematopoetisk stamcellstransplantation

Danmark: Medicinrådet anbefaler ikke² mogamulizumab til patienter med mycosis fungoides eller Sézarys syndrom, fordi det er usikkert, hvor godt lægemidlet virker i forhold til den behandling, patienterne får i dag. Samtidig er prisen for høj i forhold til den usikre effekt (21.06.2021)

England (NICE/NHS): Mogamulizumab er nå (15.12.2021) godkjent for følgende populasjoner³:

¹ [https://janusinfo.se/download/18.112ef3d17db3f359c56bbf9/1639662969972/Poteligeo-\(mogamulizumab\)-211216.pdf](https://janusinfo.se/download/18.112ef3d17db3f359c56bbf9/1639662969972/Poteligeo-(mogamulizumab)-211216.pdf)

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m-p/mogamulizumab-poteligeo-behandling-af-voksne-patienter-med-mycosis-fungoides-mf-eller-sezarys-syndrom-ss-der-har-modtaget-mindst-en-tidligere-systemisk-behandling>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta754/chapter/1-Recommendations>



Mogamulizumab is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating Sézary syndrome in adults who have had at least 1 systemic treatment. It is recommended only if the company provides mogamulizumab according to the commercial arrangement.

Mogamulizumab is recommended as an option for treating mycosis fungoides in adults, only if: their condition is stage 2B or above and they have had at least 2 systemic treatments and the company provides mogamulizumab according to the commercial arrangement.

Skottland (SMC): Godkjent for begrenset bruk og i henhold til konfidensiell avtale: "for the treatment of patients with advanced MF or SS (stage $\geq$ IIB MF and all SS) following at least one prior systemic therapy, who are clinically ineligible for or refractory to treatment with brentuximab vedotin"⁴.

Oppsummering

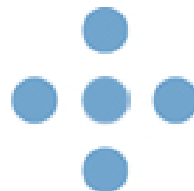
Etter avslag i Beslutningsforum 30.08.2021, ble Sykehusinnkjøp bedt om å gjenoppta forhandlinger med leverandøren. Etter nye forhandlinger og forbedret tilbud fra Kyowa Kirin legges det her frem et forbedret tilbud. [REDACTED]

Asbjørn Mack
Fagsjef

Chrstina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n.a.	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	30.08.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	25.04.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.04.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	241 dager hvorav 239 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	

⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/mogamulizumab-poteligeo-full-smc2336/>



Møtedato: 23.05.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 064 – 2022 ID2018_040 Elotuzumab (Empliciti) kombinasjonsbehandling med lenalidomid og deksametason ved myelomatose - 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 *ID2018_040 Elotuzumab (Empliciti)*
kombinasjonsbehandling med lenalidomid og deksametason ved myelomatose - Revurdering

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason innføres til behandling av myelomatose til pasienter som har fått minst tre tidligere behandlingslinjer.
2. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
3. Lenalidomid skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 16.05. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2018_040 Elotuzumab (Empliciti) kombinasjonsbehandling med lenalidomid og deksametason ved myelomatose - Revurdering*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 13.05.2022

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2018_040 Elotuzumab (Empliciti) kombinasjonsbehandling med lenalidomid og deksametason ved myelomatose - Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason innføres til behandling av myelomatose til pasienter som har fått minst tre tidligere behandlingslinjer.

Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.

Lenalidomid skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Bakgrunn

Det vises til Legemiddelverkets [metodevurdering ID2016_07](#) og [revurdering ID2018_040](#). Revurderingen (ID2018_040) ble behandlet i Beslutningsforum i [sak 003-2020](#), den 27.01.2020, og det ble besluttet ikke å innføre elotuzumab (Empliciti) med begrunnelse at det ikke var dokumentert at eventuelle fordeler ved elotuzumab (Empliciti) kan tilsa at preparatet kan ha en høyere pris enn annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon.

I forbindelse med at patentet på lenalidomid utløper, ble Bristol-Myers Squibb, leverandør av elotuzumab, invitert til ny prisforhandling med sikte på å revurdere beslutningen fra 27.01.2022. Sak basert på ny pris for elotuzumab og lenalidomid ble behandlet i Beslutningsforum i [sak 022-2022](#), den 14.02.2022, med følgende beslutning:

1. Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason innføres ikke til behandling av pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.
2. Prisen er for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte av behandlingen.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Bristol-Myers Squibb har etter prisforhandlinger med Sykehusinnkjøp, levert nytt pristilbud 04.04.2022. Det legges her frem en ny vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon.

Se vedlagte logg for tidsbruk.

Om myelomatose og behandling

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

Myelomatose behandles i all hovedsak medikamentelt. Formålet med behandlingen er å kontrollere sykdommen, bedre livskvaliteten og forlenge overlevelsen. Det benyttes flere hovedgrupper av legemidler; høydose kjemoterapi med autolog stamcelle-transplantasjon, kortikosteroider, immunmodulerende medikamenter (thalidomid, lenalidomid, pomalidomid) og proteasomhemmere (f.eks bortezomib og karfilzomib) og andre typer legemidler som daratumumab og panobinostat (histondeacetylase-hemmer).

I [nasjonalt handlingsprogram](#) med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (27.05.2020) er kombinasjonen elotuzumab-lenalidomid-deksametason anbefalt som mulig førstevalg ved behandling av tilbakefall. Valg av behandling skjer etter vurdering av tidligere behandling og respons på denne, bivirkningsprofil i lys av komorbiditet og vedvarende bivirkninger fra tidligere behandling.

Elotuzumab (Empliciti) er et monoklonalt antistoff og har en annen virkemekanisme enn proteasomhemmerne bortezomib, karfilzomib og ixazomib som er andre behandlingsalternativer i ulike behandlingslinjer.

Behandling med Empliciti er godkjent i kombinasjon med lenalidomid og deksametason til behandling av myelomatose hos voksne som har fått minst én tidligere behandling.

Behandling med Empliciti er også godkjent i kombinasjon med pomalidomid og deksametason, til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og sykdomsprogresjon er vist med siste behandling. Det er bestilt metodevurdering av denne indikasjonen (ID2018_126). Legemiddelverket venter på dokumentasjon fra legemiddelleverandør. Herværende sak omfatter ikke denne indikasjonen.

Fra metodevurderingen ID2016_027 og ID2018_040 og sak 003-2020

Dokumentasjonsgrunnlaget for sikkerhet og effekt er basert på en randomisert, åpen studie med 646 pasienter med residiverende myelomatose (ELOQUENT-2). Studien viste at progresjonsfri overlevelse (PFS) med elotuzumab/lenalidomid/deksametason var signifikant bedre enn standardbehandling lenalidomid/deksametason. Forbedringer for PFS var konsistente på tvers av under-grupper og antall tidligere behandlinger og residiverende eller refraktær status.

For total overlevelse (OS) var det en trend mot bedre effekt av elotuzumab/lenalidomid/deksametason sammenlignet med lenalidomid/deksametason hos pasienter med refraktær sykdom og for pasienter som hadde fått flere (to-tre) tidligere behandlinger, noe som støtter bruk av elotuzumab/lenalidomid/deksametason hos pasienter med mer avansert sykdom.

Det er ikke dokumentasjonsgrunnlag som gjør det mulig å beregne relativ effekt mellom de ulike behandlingsregimene. Det foreligger heller ikke dokumentasjon på hvor god effekten av elotuzumab er hos pasienter som tidligere er behandlet med andre nylig innførte legemidler som karfilzomib eller daratumumab. Men det er forventet at pasientene som har blitt refraktære for proteasomhemmere og daratumumab vil ha effekt av elotuzumab fordi legemiddelet har en annen virkningsmekanisme. En prissammenligning i sak 003-2020 viste at kostnaden ved kombinasjonsbehandling med elotuzumab/lenalidomid/deksametason var betydelig høyere enn ved de andre behandlingsalternativene i senere behandlingslinjer.

Ny vurdering etter nytt pristilbud av 04.04.2022

Denne revurderingen baseres kun på ny pris på Empliciti. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon.

Bristol-Myers Squibb (BMS) har 4.4.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser (NOK):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
572429	Empliciti infusjon 300mg	15190,30	
187742	Empliciti infusjon 400mg	20241,70	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK første år og [REDACTED] NOK påfølgende år med tilbudt LIS-AUP, gjennomsnitt over to år [REDACTED] NOK. Månedskostnaden er beregnet med dosen 10 mg/kg hver uke på dag 1,8,15 og 22 i de to første syklusene og deretter hver uke på dag 1 og 15 i henhold til SPC. Årskostnaden for Empliciti er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP første år og [REDACTED] NOK LIS-AUP påfølgende år.

Til orientering var gjennomsnittlig månedskostnad beregnet til [REDACTED] med LIS-AUP ved forrige vurdering om innføring (prisnotat av 18.01.2022) i Beslutningsforum 14.02.22.

Empliciti kombineres med lenalidomid og deksametason, årskostnad for lenalidomid 25 mg (21 av 28 dager) er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Årskostnad for deksametason (Neofordex) er om lag 8 057 NOK (finansiert i Folketrygdordningen).

Kostnadseffektivitet

Sykehusinnkjøp har oppdatert oversikten over kostnader ved behandling med aktuelle legemidler. Kostnadene for deksametason er ikke tatt med i oversikten, men er lik i alle regimene. [REDACTED]

(I regimene brukes også glukokortikoider, men kostnadene for disse er ikke inkludert da de utgjør en liten andel av legemiddelkostnadene.).

Legemiddel, administrasjonsform	Månedskostnad i LIS AUP pr pasient (NOK) Pris pr 16.12.2021	Månedskostnad i LIS AUP pr pasient (NOK) Pris pr 04.04.2022
Elotuzumab og lenalidomid (25 mg 21 av 28 dager) [§]	██████████ (lenalidomid utgjør ██████████)	██████████ (lenalidomid utgjør ██████████)
Karfilzomib (Kyprolis) og lenalidomid (Revlimid), infusjon/kapsler*	██████████ (lenalidomid utgjør ██████████)	██████████ (lenalidomid utgjør ██████████)
Iksazomib (Ninlaro) og lenalidomid (Revlimid), kapsler [¶]	██████████ (lenalidomid utgjør ██████████)	██████████ (lenalidomid utgjør ██████████)
Daratumumab (Darzalex) [#] og lenalidomid (Revlimid), infusjon/kapsler	██████████ (lenalidomid utgjør ██████████)	██████████ (lenalidomid utgjør ██████████)

** Karfilzomib (Kyprolis) er 14.2.2022 innført i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose til pasienter som har fått minst én tidligere behandling.*

#Daratumumab (Darzalex®) monoterapi er 23.10.2017 innført til tredjelinjebehandling eller senere behandling av tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose. Kombinasjon med lenalidomid er til metodevurdering (ID2017 010). Legemiddelverket venter på dokumentasjon fra leverandør.

Legemiddelverket beregnet i metodevurdering av 14.12.2016, merkostnad per vunnet kvalitets-justert leveår ved behandling med elotuzumab/lenalidomid/deksametason etter kun én tidligere behandling, [REDACTED] Sykehusinnkjøp har, utfra tidligere scenarioanalyser fra Legemiddelverket, anslått merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår med de nye prisene på lenalidomid og elotuzumab. [REDACTED]

[REDACTED]

Vurdering av behandling med elotuzumab/lenalidomid/deksametason etter minst to eller tre tidligere behandlinger (ID2018_040 og sak 003-2020)

Pasienter med gjentatte tilbakefall og som er refraktære for flere av de tidligere behandlings-regimene vil ha størst behov for nye legemidler med alternative virkningsmekanismer. Pasienter som kan være aktuelle for behandling med elotuzumab/ lenalidomid/deksametason vil være de som har fått minst 2 eller minst 3 tidligere behandlingslinjer ved myelomatose. Pasienter som tidligere har fått behandling med lenalidomid skal ikke ha vært refraktære for denne behandlingen (residiv under behandling eller innen 60 dager etter avsluttet behandling).

Tabellen over viser at månedskostnaden for elotuzumab og lenalidomid er beregnet til [REDACTED] LIS-AUP. Kostnadene for elotuzumab i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose nå [REDACTED] kombinasjons-behandlingen iksazomib (Ninlaro) og lenalidomid som er innført etter minst tre tidligere behandlinger til en månedskostnad på [REDACTED] LIS-AUP.

Budsjettkonsekvenser

Budsjettkonsekvensene vil avhenge av i hvilken behandlingslinje elotuzumab/lenalidomid/deksametason skal brukes, antagelser antall pasienter, behandlingsvarighet og hvilke behandlinger elotuzumab/ lenalidomid/ deksametason vil erstatte. I metodevurdering ID2018-040 ble det anslått at mellom 25-90 pasienter ville være aktuelle for behandling fra og med tredje linje. Ved eventuell avgrensning til enda senere behandlingslinjer vil aktuelt pasientantall bli vesentlig lavere samtidig som behandlingstiden sannsynligvis også reduseres.

Budsjettkonsekvensen ble i sak 003-2020 med pristilbud pr 25.03.2019, og antagelse om at elotuzumab/ lenalidomid/ deksametason erstatter lenalidomid/ deksametason, beregnet til [REDACTED] i år 5 ved en innføring fra og med tredje linje, og i området [REDACTED] ved innføring fra og med fjerde linje. Hvis elotuzumab/ lenalidomid/ deksametason erstatter andre dyrere alternativer vil budsjettkonsekvensene bli lavere.

Det er ikke utført nye beregninger med tilbudt LIS-pris, eller vurdert hvordan senere beslutninger om innføring virker inn.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Elotuzumab i kombinasjon med deksametason vil være omfattet av LIS Onkologi anskaffelse, men er pr i dag ikke i direkte konkurranse med andre legemidler. Dersom elotuzumab i kombinasjon med lenalidomid og deksametason besluttet innført i Beslutningsforum 23.5.2022, kan ny pris tre i kraft 1.7.2022.

Informasjon om refusjon av elotuzumab (Empliciti) i andre land

Danmark: Medicinrådet har vurderet, at henholdvis elotuzumab og carfilzomib kombinationsbehandling med lenalidomid og dexamethason er klinisk likeverdige og kan ligestilles som behandling etter første relaps til pasienter med knoglemarvskræft, der ikke er lenalidomidrefraktære, disse kan anvendes der daratumumab er kontraindisert (4.1.2022) ²

England (NICE/NHS): NICE was unable to make a recommendation about the use in the NHS of elotuzumab for previously treated multiple myeloma because no evidence submission was received from Bristol-Myers Squibb, but will review this decision if the company decides to make a submission. (22.3.2017)³

Sverige: NT-rådet rekommenderar regionerna att avstå från behandling med Empliciti⁴ (12.2.2020)

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, tidligere metode-vurderinger utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Myelomatose er en alvorlig kronisk, heterogen sykdom som det i dag ikke er mulig å helbrede. Sykdommen har svært ulike forløp. De fleste pasientene opplever residiv av sykdommen, og må ha flere behandlingslinjer. En del pasienter gjennomgår mer enn fem behandlingslinjer. Legemiddelverket har beregnet et absoluttprognosetap på 8-12 QALY for pasientgruppen.

Dette er en revurdering av sak 022-2022 basert på ny pris på elotuzumab. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon.

Elotuzumab (Empliciti) er et monoklonalt antistoff og har en annen virkemekanisme enn proteasomhemmerne bortezomib, karfilzomib og ixazomib som er andre behandlingsalternativer i ulike behandlingslinjer.

Med tilbudte LIS-priser er merkostnaden til kombinasjonsbehandling med elotuzumab/lenalidomid/deksametason etter minst én tidligere behandling, beregnet til om [REDACTED].

Pasienter med gjentatte tilbakefall og som er refraktære for flere av de tidligere behandlingsregimene vil ha størst behov for behandling med andre legemidler med alternative virkningsmekanismer. Det kan derfor være aktuelt å innføre elotuzumab i kombinasjon med lenalidomid som et nytt behandlingsalternativ i senere linjer. Det er ikke dokumentasjonsgrunnlag som gjør det mulig å beregne relativ effekt mellom de ulike behandlingsregimene. Det finnes heller ikke data på hvor god effekten av elotuzumab er hos pasienter som tidligere har blitt behandlet med andre nylig innførte legemidler som karfilzomib eller daratumumab, men det er forventet at pasientene som har blitt refraktære for proteasomhemmere og daratumumab vil ha effekt av elotuzumab fordi legemiddelet har en annen virkningsmekanisme. Det er derfor gjort en sammenligning av kostnadene ved ulike behandlingsalternativer. Månedskostnaden for kombinasjonen elotuzumab/ lenalidomid, med pris pr 04.04.22 er beregnet til [REDACTED] andre kombinasjonsbehandlinger som er aktuelle til pasienter med myelomatose som har fått minst 3 tidligere behandlingslinjer.

Fagdirektørene anbefaler at elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason innføres til behandling av myelomatose til pasienter som har fått minst tre tidligere behandlingslinjer. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.

Lenalidomid skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Vedlegg og lenker:

1. Logg revurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2018_040 Elotuzumab (Empliciti) kombinasjonsbehandling med lenalidomid og deksametason ved myelomatose - Revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	09.05.2016 -
Oppdrag gitt av Bestillerforum	13.06.2016 - 11.06.2018
Beslutning første gang i Beslutningsforum	27.02.2017
Beslutning andre gang i Beslutningsforum	27.01.2020
Beslutning tredje gang i Beslutningsforum	14.02.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	14.02.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	04.04.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	07.04.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	53 dager hvorav 50 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.
Prisnotat versendt RHFene til beslutning	07.04.2022
Beslutning fjerde gang i Beslutningsforum	23.05.2022

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 7. april 2022

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2018_040 Elotuzumab (Empliciti) kombinasjonsbehandling med lenalidomid og deksametason ved myelomatose

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets forenklet revurdering i sak ID2018_040 av 29.11.2019¹, som inneholder en sammenlikning av legemiddelkostnader ved behandling med elotuzumab med allerede innførte alternativer, i tillegg til en vurdering av hvilke pasienter i senere behandlingslinjer som kan ha størst nytte/behov for elotuzumab og estimat for budsjettkonsekvenser. Fra metodevurderingen: *Pasienter med gjentatte tilbakefall og som er refraktære for flere av de tidligere behandlingsregimene vil ha størst behov for behandling med andre legemidler med alternative virkningsmekanismer enn de som er tilgjengelige i dag.*

Vi viser til tidligere beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder, senest 14.2.2022;

1. Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason innføres ikke til behandling av pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.
2. Prisen er for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte av behandlingen.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

I forbindelse med at patentet på lenalidomid utløper, har Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler gjennomført åpen anbudskonkurranse om levering av lenalidomid. Det er oppnådd betydelig prisreduksjon for lenalidomid som gjorde det hensiktsmessig å invitere leverandør av elotuzumab til ny prisforhandling med sikte på å revurdere tidligere beslutning.

I nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (27.5.2020) er elotuzumab-Revlimid-deksametason anbefalt som mulig førstevalg ved behandling av tilbakefall. Valg av behandling skjer etter vurdering av tidligere behandling og respons av denne, i tillegg til bivirkningsprofil i lys av komorbiditet og vedvarende bivirkninger fra tidligere behandling.

¹ [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Elotuzumab%20\(Empliciti\)_ID2018_040%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Elotuzumab%20(Empliciti)_ID2018_040%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf)



Vi viser til at Empliciti også har indikasjon for kombinasjonsbehandling med pomalidomid og deksametason, til behandling av pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer. Det er bestilt metodevurdering av denne metoden (ID2018_126).

Pristilbud

Bristol-Myers Squibb (BMS) har 4.4.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser (NOK):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
572429	Empliciti infusjon 300mg	15190,30	
187742	Empliciti infusjon 400mg	20241,70	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK første år og [REDACTED] NOK påfølgende år med tilbudt LIS-AUP, gjennomsnitt over to år [REDACTED] NOK. Månedskostnaden er beregnet med dosen 10mg/kg hver uke på dag 1,8,15 og 22 i de to første syklusene og deretter hver uke på dag 1 og 15 i henhold til SPC. Årskostnaden for Empliciti er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP første år og [REDACTED] NOK LIS-AUP påfølgende år.

Til orientering var gjennomsnittlig månedskostnad beregnet til [REDACTED] NOK med LIS-AUP ved forrige vurdering om innføring (prisnotat av 18.1.2022)

Empliciti kombineres med lenalidomid og deksametason, årskostnad for lenalidomid 25 mg (21 av 28 dager) er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Årskostnad for deksametason (Neofordex) er om lag 8 057 NOK (finansiert i Folketrygdordningen).

Kostnadseffektivitet

Etter minst 2 eller minst 3 tidligere behandlinger

I metodevurdering av 29.11.2019 skriver Legemiddelverket:

Pasienter som er mest aktuelle for behandling med elotuzumab - mulig avgrensning:

Krav om minst 2 eller minst 3 tidligere behandlinger

Pasienter som kan være aktuelle for behandling med elotuzumab/lenalidomid/deksametason skal ha fått minst 2 eller minst 3 tidligere behandlingslinjer ved myelomatose. Pasienter som tidligere har fått behandling med lenalidomid skal ikke ha vært refraktære for denne behandlingen (residiv under behandling eller innen 60 dager etter avsluttet behandling).

Klinikere har gitt ulike anslag på antall pasienter som vil være aktuelle for ERd ved en slik avgrensning; fra under 25 til 90 pasienter per år.

Sykehusinnkjøp har oppdatert oversikten over kostnader ved behandling med aktuelle legemidler. Eksempelvis er Daratumumab (Darzalex®) monoterapi 23.10.2017 innført til tredjelinjebehandling eller senere behandling av tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose, kombinasjon med lenalidomid er til metodevurdering. Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid er 16.12.2019 innført til behandling av refraktær eller residiv myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger. [REDACTED]



Tabell 1: kostnader per enkeltlegemiddel

Legemiddel, administrasjonsform	Månedskostnad i LIS AUP pr pasient (NOK)
Karfilzomib (Kyprolis), infusjon	
Bortezomib, injeksjon	
Iksazomib (Ninlaro), kapsler	
Lenalidomid (Revlimid), kapsler	
Pomalidomid (Imnovid), kapsler	
Elotuzumab (Empliciti) [§]	
Daratumumab (Darzalex), infusjon	
Panabinostat (Farydak)	

[§] Gjennomsnitt av de to første år. #pris tilbudt

Tabell 2: kostnader komplette regimer med lenalidomid (I regimene brukes også glukokortikoider, men kostnadene for disse er ikke inkludert da de utgjør en liten andel av legemiddelkostnadene.)

Legemiddel, administrasjonsform	Månedskostnad i LIS AUP pr pasient (NOK)
Elotuzumab og lenalidomid (25 mg 21 av 28 dager) [§]	
Karfilzomib (Kyprolis) og lenalidomid (Revlimid), infusjon/kapsler*	
Iksazomib (Ninlaro) og lenalidomid (Revlimid), kapsler [‡]	
Daratumumab (Darzalex) [#] og lenalidomid (Revlimid), infusjon/kapsler	

[§] Gjennomsnitt av de to første år. * Karfilzomib (Kyprolis) er 14.2.2022 innført i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose til pasienter som har fått minst én tidligere behandling. [‡] Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid er 16.12.2019 innført til behandling av refraktær eller residiv myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger. [#] Daratumumab (Darzalex®) monoterapi er 23.10.2017 innført til tredje linjebehandling eller senere behandling av tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose, kombinasjon med lenalidomid er til metodevurdering.

Etter én tidligere behandling (ID2016_027)

Legemiddelverket har beregnet merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår ved behandling med Empliciti og lenalidomid+deksametason etter kun én tidligere behandling, vi viser til



metodevurdering av 14.12.2016. Sykehusinnkjøp har, utfra tidligere scenarioanalyser fra Legemiddelverket, anslått merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår med de nye prisene på lenalidomid og elotuzumab. [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

I metodevurderingen av 29.11.2019 skriver Legemiddelverket at *budsjettkonsekvensene vil avhenge av i hvilken behandlingslinje ERd skal brukes, antagelser om behandlingsvarighet og hvilke behandlinger ERd vil erstatte. Hvis elotuzumab innføres etter minst to tidligere behandlinger er det anslått 25-90 pasienter per år, noe som tilsvarer en budsjettkonsekvens på [REDACTED] millioner i år 5 med gjeldende LIS AUP og antagelse om at ERd erstatter Rd.*

Ved innføring i enda senere behandlingslinjer dvs. etter minst 3 tidligere behandlinger og antagelse om at behandlingsvarighet blir noe kortere utover i behandlingslinjene, anslås det at aktuelle pasienter halveres og at budsjettkonsekvensene vil være i området [REDACTED] millioner.

Hvis ERd erstatter andre dyrere alternativer/kombinasjoner enn Rd vil budsjettkonsekvensene bli lavere.

Det er ikke utført nye beregninger med tilbudt LIS-pris, eller vurdert hvordan senere beslutninger om innføring virker inn.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Elotuzumab i kombinasjon med deksametason vil være omfattet av LIS Onkologi anskaffelse, men er pr i dag ikke i direkte konkurranse med andre legemidler. Dersom elotuzumab i kombinasjon med lenalidomid og deksametason beslutes innført i Beslutningsforum 23.5.2022, kan ny pris tre i kraft 1.7.2022.

Informasjon om refusjon av elotuzumab (Empliciti) i andre land

Danmark: Medicinrådet har vurderet, at henholdvis elotuzumab og carfilzomib kombinationsbehandling med lenalidomid og dexametason er klinisk likeverdige og kan ligestilles som behandling etter første relaps til pasienter med knoglemarvskræft, der ikke er lenalidomidrefraktære, disse kan anvendes der daratumumab er kontraindisert (4.1.2022) ²

England (NICE/NHS): NICE was unable to make a recommendation about the use in the NHS of elotuzumab for previously treated multiple myeloma because no evidence submission was received from Bristol-Myers Squibb, but will review this decision if the company decides to make a submission. (22.3.2017) ³

Sverige: NT-rådet rekommenderar regionerna att avstå från behandling med Empliciti⁴ (12.2.2020)

Oppsummering

Det er tilbudt en ny pris for elotuzumab (Empliciti). Kostnadene for Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose [REDACTED]

² https://medicinraadet.dk/media/szpylvz/medicindr%C3%A5dets_l%C3%A6gemiddelrek-_og_behandlingsvejl-_vedr-_l%C3%A6gemidler_til_knoglemarvskr%C3%A6ft_-_myelomatose-vers-_1-3_adlegacy.pdf

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta434>

⁴ <https://janusinfo.se/download/18.14ebe1f017014ab3c59be5c8/1581511519067/Uppfoljning-Empliciti-200212.pdf>

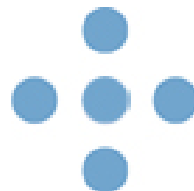


[REDACTED] andre kombinasjonsbehandlinger som er aktuelle til pasienter med myelomatose som har fått minst 2 eller minst 3 tidligere behandlingslinjer ved myelomatose. Legemiddelverket har tidligere vurdert at pasienter med gjentatte tilbakefall og som er refraktære for flere av de tidligere behandlingsregimene vil ha størst behov for behandling med andre legemidler med alternative virkningsmekanismer enn de som er tilgjengelige i dag. Dersom elotuzumab i kombinasjon med lenalidomid og deksametason besluttet innført i Beslutningsforum 23.5.2022, kan ny pris tre i kraft 1.7.2022. En eventuell innføring av elotuzumab vil ikke gjelde kombinasjonsbehandling med pomalidomid og deksametason.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a	Beslutningsforum 14.2.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	14.2.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	4.4.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	7.4.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	53 dager hvorav 50 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.	



Møtedato: 23.05.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 065 – 2022 ID2021_113 Ipilimumab (Yervoy)/Nivolumab (Opdivo) til andrelinjes immunterapibehandling av avansert melanom

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_113 Ipilimumab (Yervoy)/Nivolumab (Opdivo) til andrelinjes immunterapibehandling av avansert melanom

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Kombinasjonsbehandlingen ipilimumab/nivolumab innføres til avansert malignt melanom uavhengig av behandlingslinje.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oslo, 16.05. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_113 Ipilimumab (Yervoy)/Nivolumab (Opdivo) til andrelinjes immunterapibehandling av avansert melanom*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 11.05.2022

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2021_113 Ipilimumab (Yervoy)/Nivolumab (Opdivo) til andrelinjes immunterapibehandling av avansert melanom

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at kombinasjonsbehandlingen ipilimumab/nivolumab innføres til avansert malignt melanom uavhengig av behandlingslinje.

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

I Bestillerforum 22.november ble følgende forslag behandlet i [sak 205-2021](#): ID2021_113_Ipilimumab (Yervoy)/Nivolumab (Opdivo) til andrelinjes immunterapibehandling av avansert melanom.

Bestillerforum fattet følgende beslutning:

«Legemidlets godkjente indikasjon er ikke avgrenset til behandlingslinje.

Det er behov for en nærmere drøfting rundt hvordan saken bør håndteres sett opp mot at legemidlet allerede er innført til førstelinjebehandling.

Fagdirektørene drøfter problemstillingen nærmere til kommende møte.

Saken ble fremmet i det interregionale fagdirektørmøte den 25.04 2022 i sak 52-2022.

Fagdirektørmøte gjorde følgende beslutning:

Det anbefales at det ikke bestilles en metodevurdering på andrelinjebehandling.

*Beslutning om bruk i førstelinje som ble gjort i sak 48-2017, utvides til en beslutning om bruk av kombinasjonsbehandling uavhengig av linje ved malignt melanom.
Det fremmes en sak til Beslutningsforum.*

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen i ID2015_053 og sak 48-2017

Behandlingen ble innført til førstelinjebehandling av pasienter med avansert inoperabel malignt melanom i Beslutningsforum den 7.juni 2027 i [sak 48 2017](#).

Malignt melanom (føflekkreft) er den mest alvorlige formen for hudkreft. Den oppstår i melanocytter, cellene som produserer pigmentfargestoffet melanin. Malignt melanom kan oppstå der det finnes melanindannende celler - i hud, slimhinner, øyne og lymfeknuter. Omkring 90 % oppstår i hud. Genetiske og miljømessige faktorer spiller en rolle i utviklingen av malignt melanom. Det er beregnet et absolutt prognosetap på 14-15 QALY.

Det finnes «[Nasjonalt handlingsprogram](#) med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer» fra Helsedirektoratet. Immunterapi med PD-1-hemmere er førstelinjebehandling til både BRAF-positive og BRAF-negative pasienter. Som andrelinjebehandling anbefales BRAF-hemmere, ipilimumab eller kjemoterapi. Ifølge kliniske eksperter antas kombinasjonsbehandling med ipilimumab/nivolumab i hovedsak å være et alternativ til monoterapi med PD-1-hemmer. Om lag 70 pasienter med avansert melanom kan være aktuelle for kombinasjonsbehandling med ipilimumab/nivolumab hvert år i Norge.

For utfyllende informasjon om kombinasjonsbehandlingen, henvises det til preparatomtalen for Yervoy og Opdivo.

Dokumentasjon av sikkerhet og effekt ved kombinasjonsbehandlingen ipilimumab/nivolumab er i hovedsak fra en randomisert, dobbeltblindet, multisenter, fase 3-studie. I studien sammenlignes behandling med nivolumab som monoterapi eller i kombinasjon med ipilimumab med ipilimumab monoterapi. Kombinasjonsbehandling viste bedre effekt på progresjonsfri overlevelse (uten sykdomsforverring) enn nivolumab monoterapi, henholdsvis 11,7 måneder og 6,9 måneder. Bivirkninger er hyppigere og mer alvorlige med kombinasjonsbehandling enn med monoterapi. Det er kun hos pasienter med lavt PD-L1-uttrykk i tumor at kombinasjonsbehandling gir en økning i progresjonsfri overlevelse sammenlignet med nivolumab monoterapi. Det ble konkludert med at kombinasjonsbehandling med ipilimumab/nivolumab kan være en kostnadseffektiv behandling ved avansert melanom.

Kombinasjonsbehandling med ipilimumab/nivolumab i andrelinje

Godkjent indikasjon for nivolumab i kombinasjon med ipilimumab er ikke avgrenset til en bestemt behandlingslinje ved avansert melanom.

Effekten av ipilimumab/nivolumab ved behandling av avansert melanom er først og fremst undersøkt i førstelinje og i adjuvant setting, men det fins noen registerstudier og fase II studier på kombinasjonen PD-1-hemmer/ipilimumab etter progresjon på PD-1 hemmer.

Ifølge Legemiddelverket foreligger det ikke tilstrekkelig data til å kunne gjøre en kost-nyttevurdering av kombinasjonsbehandling i andrelinje. Det er lite trolig at noen større sammenliknende studier av kombinasjonsbehandling ipilimumab/nivolumab og ipilimumab monoterapi kommer til å bli gjennomført.

Dette notatet er basert på informasjon i [forslaget](#) som er sendt inn til Nye metoder og egnethetsvurderingen fra Legemiddelverket. Se [sak 205-2021](#) i Bestillerforum. Det er ikke gjort vurderinger utover dette.

Klinikeren som har sendt inn forslaget har også deltatt i utarbeidelse av Handlingsprogrammet for behandling av malignt melanom.

I følge "Handlingsprogrammet for behandling av malign melanom" er PD-1 hemmer (nivolumab eller pembrolizumab) førstelinjebehandling for de fleste pasienter med avansert melanom, og kan gi langvarig sykdomskontroll hos om lag 30 % av pasientene og er generelt godt tolerert (23 % grad 3-4 bivirkninger). Kombinasjonsbehandling med ipilimumab og nivolumab gir en numerisk høyere responsrate og totaloverlevelse, 5 års overlevelse 52 % mot 44 %, men gir alvorlige (grad 3-4) bivirkninger hos hele 59 % av pasientene og vurderes derfor kun for nøye selekterte pasienter med god funksjonsklasse og som er informert om og villige til å akseptere en høyere risiko for bivirkninger. De vanligste bivirkningene for kombinasjonsbehandling er diaré, utmattelse, kløe, utslett, kvalme, feber, nedsatt appetitt, ALT/AST økning og hypotyreoidisme. Behandlingsstopp i studier på grunn av bivirkninger skjedde hos 40 % som fikk kombinasjonsbehandling og 12 % som fikk monoterapi.

For pasienter som har progrediert på en PD-1 hemmer (samt BRAF/MEK-hemmer for BRAF-muterte), er evidensgrunnlaget for videre behandling begrenset. Andrelinjebehandling med ipilimumab i monoterapi kan gi effekt hos 10-15% av pasientene.

Nyere data kombinasjonsbehandling i 2.linje

En nylig publisert prospektiv, enarmet fase II studie fant en betydelig høyere responsrate (29 %) når ipilimumab gis i kombinasjon med PD-1 hemmeren pembrolizumab sammenliknet med historiske data med ipilimumab i monoterapi. I tillegg viser en multisenter, retrospektiv kohortstudie, vesentlig høyere responsrate, 31 % mot 13 %, og totaloverlevelse (HR for død 0.5, median overlevelse 20,4 mot 8,8 måneder) når ipilimumab ble gitt i kombinasjon med nivolumab sammenliknet med ipilimumab alene.

Opp mot 30-50 % av pasienter med avansert melanom utvikler hjernemetastaser, hvilket historisk er forbundet med en svært dårlig prognose. To prospektive fase II studier har vist betydelig intrakraniell effekt av kombinasjonsimmunterapi med ipilimumab og nivolumab med en responsrate på over 50 % hos selekterte pasienter. For majoriteten av disse var effekten langvarig (median progresjonsfri overlevelse ikke oppnådd). Den ene studien viste også effekt hos BRAF-muterte pasienter som tidligere hadde fått systemisk behandling med BRAF/MEK-hemmere.

Kombinasjonsbehandling med ipilimumab og nivolumab er beskrevet som standard i andrelinjes immunterapi i internasjonale anbefalinger (NCCN): *For several years, combination therapy with nivolumab/ipilimumab has been a recommended option for first-line or second- or subsequent-line systemic therapy for unresectable or distant metastatic disease, based on the results from Checkmate-067 and Checkmate-069.*

I lys av publiserte studieresultater, anbefalingen i NCCN og toksisitet, kan det være mer relevant å vurdere bruk av kombinasjonsbehandling i andrelinje heller enn i førstelinje.

Den foreslåtte metoden vil erstatte dagens tilbud der ipilimumab gis i monoterapi som annen linjes immunterapi for utvalgte pasienter. Samtidig vil metoden føre til noe mindre bruk av kombinasjonen ipilimumab/nivolumab i første linje.

Innføring av kombinasjonsbehandlingen i andre- eller senere linjer vil sannsynligvis medføre noe økte kostnader sammenliknet med dagens bruk av ipilimumab alene, men det antas at det vil være et fåtall pasienter som er aktuelle for kombinasjonsbehandlingen, så budsjettkonsekvensene vil være begrenset.

Vurdering fra fagdirektørene

Med eksisterende anbefaling er ipilimumab/nivolumab kombinasjonen låst til førstelinje. Dette kan medføre at en unødvendig stor andel får ipilimumab/nivolumab i førstelinje. Denne kombinasjonen er som beskrevet over forbundet med flere og mer alvorlige bivirkninger og komplikasjoner enn PD-1 hemmer i monoterapi.

Basert på tilgjengelige kliniske data bør bruken av kombinasjonsbehandling med ipilimumab/nivolumab ikke lengre begrenses til førstelinje. Anbefalingen kan endres uten at det gjennomføres en ny metodevurdering.

Fagdirektørene anbefaler at kombinasjonsbehandlingen ipilimumab/nivolumab innføres til avansert malignt melanom uavhengig av behandlingslinje.

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. Notat til fagdirektørmøte
2. Innspill fra Melanomforeningen
3. Lenke til metodevurdering ID2015_053
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Opdivo%20i%20komb%20med%20Yervoy Melanom%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Opdivo%20i%20komb%20med%20Yervoy%20Melanom%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf)

Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte

Til:	Interregionalt fagdirektørmøte
Fra:	Fagdirektør i Helse Midt-Norge RHF
Dato:	13.01.2022
Saksbehandler:	Gunn Fredriksen

Type sak (sett kryss)					
Utkvittering/avklaringssak:	x	Utsendt til informasjon:		Styringsgruppemøte:	
Temasak:		Unntatt offentlighet: (hvis ja, angi §)			

Prosess (saksnr og dato)	
Tidligere behandlet i interregionalt fagdirektørmøte:	

Sak 000-2022

Hva saken omhandler i korte trekk

Dette er en oppfølging av sak fra Bestillerforum 22.11.2021.

ID2021_113_Ipilimumab (Yervoy)/Nivolumab (Opdivo) til andrelinjes immunterapibehandling av avansert melanom

I protokollen fra møte 22.november står følgende:

«Legemidlets godkjente indikasjon er ikke avgrenset til behandlingslinje.

Det er behov for en nærmere drøfting rundt hvordan saken bør håndteres sett opp mot at legemidlet allerede er innført til førstelinjebehandling.

Fagdirektørene drøfter problemstillingen nærmere til kommende møte.

Det er behov for å gi sekretariatet i Nye metoder tilbakemelding på hvordan saken håndteres videre.

Anbefaling

Det anbefales at det ikke bestilles en metodevurdering på andrelinjebehandling.

Beslutning om bruk i førstelinje som ble gjort i sak 48-2017, bør utvides til en beslutning om bruk av kombinasjonsbehandling til behandling i første- og andrelinje ved malignt melanom. Beslutningen refereres i Beslutningsforum.

Saksutredning

Dette notatet er basert på informasjon i Forslaget fra Oddbjørn Straume, Helse Bergen som har deltatt i utarbeidelse av Handlingsprogrammet for behandling av malignt melanom og egnethetsvurderingen fra Legemiddelverket. Det er ikke gjort vurderinger utover det. Forslag og egnethetsvurdering er vedlagt.

Godkjent indikasjon for nivolumab i kombinasjon med ipilimumab er ikke avgrenset til en bestemt behandlingslinje ved avansert melanom, og ble innført til førstelinjebehandling av pasienter med avansert inoperabelt malignt melanom i 2017.

I følge [Handlingsprogram](#)met for behandling av malignt melanom, er PD-1 hemmer (nivolumab eller pembrolizumab) førstelinjebehandling for de fleste pasientene med avansert melanom, og kan gi langvarig sykdomskontroll hos ca 30 % av pasientene og er generelt godt tolerert (23% grad 3-4 bivirkninger). Kombinasjonsbehandling med ipilimumab og nivolumab gir en numerisk høyere responsrate og totaloverlevelse (5 års overlevelse 52% mot 44%), men gir alvorlige (grad 3-4) bivirkninger hos hele 59 % av pasientene og vurderes derfor kun for nøye selekterte pasienter med god funksjonsklasse og som er informert om og villige til å akseptere en høyere risiko for bivirkninger.

For pasienter som har progrediert på en PD-1 hemmer (samt BRAF/MEK-hemmer for BRAF-muterte), er evidensgrunnlaget for videre behandling begrenset. Andrelinjebehandling med ipilimumab i monoterapi kan gi effekt hos ca 10-15% av pasientene.

Med dagens ordning er IPI/ NIVO kombinasjonen låst til første linje. Dette kan medføre at en unødvendig stor andel får IPI/NIVO i første linje. Denne kombinasjonen er som beskrevet over forbundet med flere og mer alvorlige bivirkninger og komplikasjoner enn PD-1 hemmer i monoterapi.

Dokumentasjon

Effekten av nivolumab/ipilimumab ved behandling av avansert melanom er først og fremst undersøkt i førstelinje og i adjuvant setting, men det fins noen registerstudier og fase II studier på kombinasjonen PD-1-hemmer/ipilimumab etter progresjon på PD-1 hemmer.

Nyere data kombinasjonsbehandling i 2.linje

En nylig publisert prospektiv, enarmet fase II studie fant en betydelig høyere responsrate (29 %) om ipilimumab gis i kombinasjon med PD-1 hemmeren pembrolizumab sammenliknet med historiske data med ipilimumab i monoterapi. I tillegg viser en multisenter, retrospektiv kohortstudie, vesentlig høyere responsrate (31% mot 13%) og totaloverlevelse (HR for død 0.5, median overlevelse 20,4 mot 8,8 måneder) når ipilimumab ble gitt i kombinasjon med nivolumab sammenliknet med ipilimumab alene.

Opp mot 30-50 % av pasienter med avansert melanom utvikler hjernemetastaser, hvilket historisk er forbundet med en svært dårlig prognose. To prospektive fase II studier har vist betydelig intrakraniell effekt av kombinasjonsimmunoterapi med ipilimumab og nivolumab med en responsrate på over 50% hos selekterte pasienter. For majoriteten av disse var effekten langvarig (median progresjons fri overlevelse ikke oppnådd). Den ene studien viste også effekt hos BRAF-muterte pasienter som tidligere hadde fått systemisk behandling med BRAF/MEK-hemmere.

Det er ifølge Legemiddelverket ikke tilstrekkelig data til å kunne gjøre en kost-nytte vurdering av kombinasjonsbehandling i andre linje.

Kombinasjonsbehandling med ipilimumab og nivolumab er beskrevet som standard i andre linjes immunoterapi i internasjonale anbefalinger (NCCN): *For several years, combination therapy with nivolumab/ipilimumab has been a recommended option for first-line or second- or subsequent-line systemic therapy for unresectable or distant metastatic disease, based on the results from Checkmate-067 and Checkmate-069.* Det er lite trolig at noen større sammenliknende studier av kombinasjonsbehandling og ipilimumab alene kommer til å bli gjennomført.

I lys av publiserte studieresultat, anbefalingen i NCCN og toksisitet, kan det være mer relevant å vurdere bruk av kombinasjonsbehandling i andrelinje (heller enn i førstelinje).

Den foreslåtte metoden vil erstatte dagens tilbud der ipilimumab gis i monoterapi som annen linjes immunterapi for utvalgte pasienter. Samtidig vil metoden føre til noe minsket bruk av ipi-nivo i første linje.

Kombinasjonsbehandling vil medføre noe økte kostnader sammenlignet med dagens bruk av ipilimumab alene, men det antas at det ikke vil være veldig mange pasienter som er aktuelle for kombinasjonsbehandlingen.

Konklusjon

Basert på tilgjengelige kliniske data bør bruken av kombinasjonsbehandling med ipilimumab og nivolumab ikke lengre begrenses til førstelinje. Anbefalingen kan endres uten at det gjennomføres en ny metodevurdering.

Vedlegg:

1. Forslag ipilimumab/Nivolumab kombinasjonsbehandling til andrelinjebehandling av avansert melanom
2. Egnethetsvurdering fra SLV

Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes nyemetoder@helse-sorost.no.

NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle. Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av): ☒

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2021_113
Metodens tittel:	Ipilimumab (Yervoy) / Nivolumab (Opdivo) – Indikasjon VIII

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Magnus Dale
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Melanomforeningen
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	post@melanom.no / 957 08 707

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
I juni 2017 ble kombinasjonsbehandlingen med immunterapiene nivolumab (Opdivo) og ipilimumab (Yervoy) godkjent som behandling i 1. linje av pasienter med avansert inoperabel føflekkreft i Norge. Imidlertid foreligger tungtveiende argument for bruk også i senere behandlingslinjer (redegjøres for i punkt 10).

--

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag: Ja
 Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: I bruk for melanom i 1 linje fra juni 2017.
 Hvor er eventuelt metoden i bruk: Kombinasjonen er tilgjengelig i Norge for behandling av avansert melanom i 1. linje, nyrecellecarcinom. Den er også regulatorisk godkjent for behandling av ikke-småcellet lungekreft, mesoteliom og kolorektalkreft.

5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)

Beskriv kortfattet: Behandling av melanompasienter i stadium IV III utover 1. linje.

6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)

Beskriv kortfattet: Meget begrensede alternativer: ipilimumab (Yervoy) i monoterapi evt BRAF/MEK hemmere om pasienten har BRAF mutasjon

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet: Ved tilbakefall har denne pasientgruppen veldig få medikamentelle alternativer. Kombinasjonen har dokumentert effekt ved hjernemetastaser. I andre land i Europa inkludert Sverige og Danmark er denne kombinasjonen tilgjengelig for pasienter utover 1. linje. Se videre argumentasjon i vedlagt brev.

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)

Yervoy: Dato for første markedsføringstillatelse: 13. juli 2011

Opdivo: Dato for første markedsføringstillatelse: 19. juni 2015

Den godkjente indikasjonsteksten presiserer ikke behandlingslinje: «Behandling av avansert (inoperabel eller metastatisk) melanom i kombinasjon med nivolumab hos voksne.»

10. Andre kommentarer

Se vedlagt brevskrevet av Styreleder i melanomforeningen; Kari Anne Fevang 28. april 2021



Melanomforeningen

Tønsberg, 28. april 2021

Nye metoder

Anmodning om at kombinasjonsbehandling med nivolumab (Opdivo) og ipilimumab (Yervoy) godkjennes for melanompasienter i stadium IV utover 1. linje.

I juni 2017 ble kombinasjonsbehandlingen med immunterapiene nivolumab (Opdivo) og ipilimumab (Yervoy) godkjent som behandling i 1. linje av pasienter med avansert inoperabel føflekkreft i Norge. Imidlertid foreligger tungtveiende argument for bruk også i senere behandlingslinjer noe vi ønsker å gjøre rede for i dette brevet.

Først og fremst legger gjeldende forbud mot bruk utover førstelinje direkte føringer på klinisk oppfølging av alvorlig syke melanompasienter. Med andre ord innskrenker forbudet behandlers handlingsrom og bryter med fundamentale prinsipp om fri og tilpasset oppfølging av den enkelte pasient.

Melanomforeningen erfarer videre at nåværende regel om «én gang og kun først» ofte ikke er kjent for nydiagnostiserte i stadium IV, og i noen tilfeller heller ikke av behandlende lege selv. Dermed kan tilgang til den mest lovende immunterapibehandlingen for pasienter i stadium IV forspilles ved at annen type systemisk behandling feiltakelig velges først.

Men også den omfattende bivirkningsprofilen kan medføre at behandlende lege velger bort kombinasjonsbehandlingen som 1. linje for enkelte pasienter. Mange sykehus er ikke komfortable med å håndtere de alvorlige bivirkningene som kan oppstå. Det er likevel slik at om lag halvparten av pasienter med inoperabel melanom dør av sykdommen sin. Er det rimelig å bli nektet kombibehandlingen senere fordi den ble valgt bort i 1. linje?

Nåværende forbud mot bruk utover 1. linje umuliggjør såkalt «rechallenge». Slik andregangsbehandling med ipilimumab/nivolumab kan utgjøre et svært viktig behandlingsalternativ for pasienter i stadium IV som progredierer etter initiell men ofte langvarig respons på immunterapi.

Det ser også ut til at kombinasjonsbehandlingen ipilimumab/nivolumab gir betydelige bedret effekt på hjernemetastaser enn PD1-behandling alene. Dette viste en studie som ble lagt fram på kreftkonferansen ESMO i september 2019.

Melanomforeningen
Organisasjonsnr.:
915 431 984

Kontonr.: 3208.24.12939
Vipps.: 82380

Telefon: 977 35 355
E-post: post@melanom.no
Web: www.melanom.no

Tilsluttet



KREFTFORENINGEN



Melanomforeningen

Det er også viktig å merke seg at tilsvarende bruksbegrensning for PD1 i monoterapi ikke eksisterer. Siden ipilimumab er tilgjengelig for kjøp i det private, kan pasienter med god økonomi sikre seg kombinasjonsbehandlingen ved å oppsøke den privat. Gjeldende regel bidrar dermed til økt klasseskiller blant pasienter i det offentlige helsevesenet.

Til slutt konstaterer vi at det ikke finnes klare medisinske rasjonale for å begrense kombinasjonsbehandlingen med ipilimumab/nivolumab til 1. linje. Gjeldende begrensning i bruk er dermed økonomisk fundert noe norsk helsevesen ikke bør være bekjent av.

Melanomforeningen anmoder med dette at kombinasjonsbehandlingen med ipilimumab/nivolumab godkjennes for bruk i alle behandlingslinjer for melanompasienter i stadium IV.

Med vennlig hilsen

Kari Anne Fevang
styreleder
Melanomforeningen

Mobil: 908 86 009

E-post: kari.anne@melanom.no

Melanomforeningen
Organisasjonsnr.:
915 431 984

Kontonr.: 3208.24.12939
Vipps.: 82380

Telefon: 977 35 355
E-post: post@melanom.no
Web: www.melanom.no

Tilsluttet



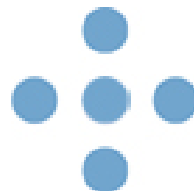
KREFTFORENINGEN

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre

å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Beskriv kortfattet: Undertegnede ytrer seg i rolle som styremedlem i Melanomforeningen, og har ingen økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger.



Møtedato: 23.05.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 066 – 2022 ID2022_034 Tiksagevimab og cilgavimab (Evusheld) som preeksponeringsprofylakse av covid-19 hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre som veier minst 40 kg

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_034 Tiksagevimab og cilgavimab (Evusheld) som preeksponeringsprofylakse av covid-19 hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre som veier minst 40 kg

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

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

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

Oslo, 16.05. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2022_034 Tiksagevimab og cilgavimab (Evusheld)* som
preeksponeringsprofylakse av covid-19 hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre som
veier minst 40 kg

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 16.05.2022

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_034 Tiksagevimab og cilgavimab (Evusheld) som preeksponeringsprofylakse av covid-19 hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre som veier minst 40 kg.

Vurderingene i dette saksdokumentet er basert på informasjon fra European Medicines Agency (EMA), Statens legemiddelverk, en nylig publisert studie (PROVENT) i NEJM, april 2022 ([Lenke her](#)), samt en studie (ACTIV-3) hvor det foreligger et preprint av en studie av innlagte pasienter ([Lenke her](#)). I tillegg er det gitt innspill fra en interregional ekspertgruppe med representanter fra helseforetak i alle fire regioner, knyttet til Nye metoder.

Anbefaling fra fagdirektørene

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

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

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

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

Bakgrunn

Beslutningsforum for nye metoder har i oppgave å fatte beslutninger om innføring av behandling i spesialisthelsetjenesten. Beslutninger om innkjøp og bruk av legemidler til behandling av covid-19 gjøres fortsatt i en beredskapssituasjon som krever raske avgjørelser basert på begrenset dokumentasjon. Bestillerforum for nye metoder konkluderte i sitt møte 22.11.2021 (sak 218-21) med at det er behov for alternative prosesser for å håndtere en beredskapssituasjon.

Behandling med tiksagevimab og cilgavimab (Evusheld)

Virkningsmekanisme

Evusheld består av to monoklonale antistoffer som er tiksagevimab og cilgavimab. Et monoklonalt antistoff er en type protein som er designet for å gjenkjenne og binde seg til en spesifikk struktur på et protein (antigen). De monoklonale antistoffene i Evusheld er laget slik at de binder seg til spikeproteinet på korona-viruset på to ulike steder. Dette hindrer viruset i å bevege seg inn i kroppens celler og forårsake infeksjon. Evusheld gis som injeksjon under huden.

Indikasjon

Evusheld fikk markedsføringstillatelse i EU 24. mars 2022 og i Norge 25. mars 2022. Evusheld er så langt godkjent som preeksponeringsprofylakse av covid-19 hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre som veier minst 40 kg. Det foreligger forskning som indikerer redusert dødelighet blant innlagte pasienter. Effekten av behandlingen antas å være størst hos personer med høy risiko for alvorlig covid-19 sykdom.

Dosering

Den anbefalte dosen til voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre som veier minst 40 kg er 150 mg tiksagevimab og 150 mg cilgavimab, gitt som to separate sekvensielle intramuskulære injeksjoner. Det er ingen tilgjengelige data på sikkerhet og effekt ved gjentatt dosering.

Effektdokumentasjon

PROVENT er en pågående fase III, randomisert (2:1), dobbelblindet, placebokontrollert klinisk studie som undersøker Evusheld sin preeksponeringsprofylakse mot covid-19 hos voksne ≥ 18 år. Alle deltakerne i studien ble ansett å ha økt risiko for utilstrekkelig respons på aktiv immunisering (pga. alder ≥ 60 år, komorbiditet, preeksisterende kronisk sykdom, svekket immunforsvar eller intoleranse for vaksine) eller økt risiko for SARS-CoV-2-infeksjon (pga. deres lokasjon eller omstendighetene rundt tidspunktet for oppstart av studien, f.eks. helsepersonell, deriblant ansatte på langtidspleiehem, arbeidsplass i industri med høy risiko, eller bosatt i områder med høy befolkningstetthet, inkludert studenter i kollektiv og militærbrakker).

Deltakerne fikk enten 150 mg tiksagevimab og 150 mg cilgavimab eller placebo gitt som to separate intramuskulære injeksjoner. Studien ekskluderte deltakere med tidligere laboratoriebekreftet SARS-CoV-2-infeksjon eller positiv SARS-CoV-2-antistoff prøve ved screening. Baseline-demografi var godt balansert på tvers av Evusheld- og placebo-armene. Median alder var 57 år (med 24 % deltakere i alderen 65 år eller eldre og 4 % deltakere i alderen 75 år eller eldre), 46 % av deltakerne var kvinner, 73 % var hvite, 3 % var asiatiske, 17 % mørkhudete/afroamerikanske og 15 % latinamerikanske. Av

5197 deltakere hadde, ved baseline, 78 % komorbiditeter eller karakteristika assosiert med en økt risiko for alvorlig covid-19, inkludert fedme (42 %), diabetes (14 %), kardiovaskulær sykdom (8 %), kreft, inkludert tidligere historikk med kreft (7 %), kronisk obstruktiv lungesykdom (5 %), kronisk nyresykdom (5 %), kronisk leversykdom (5 %), immunsuppressive legemidler (3 %) og immunsuppressiv sykdom (< 1 %).

Primæranalysen inkluderte 5172 deltakere som var SARS-CoV-2 RT-PCR-negative ved baseline. Av disse fikk 3441 Evusheld og 1731 fikk placebo. Evusheld reduserte signifikant (p -verdi < 0,001) risikoen for SARS-CoV-2 RT-PCR-positiv symptomatisk sykdom (covid-19) sammenlignet med placebo. Median oppfølgingstid etter administrering var 83 dager.

Blant deltagerne som fikk Evusheld utviklet 0,2% (8 av 3441) covid-19 (symptomer og påvist smitte av SARS-CoV-2). Tilsvarende utviklet 1.0% (17 av 1731) covid-19 blant deltagerne som fikk placebo.

Effekten var konsistent på tvers av predefinerte subgrupper inkludert alder, kjønn, etnisitet og baseline komorbiditet eller karakteristika forbundet med en økt risiko for alvorlig covid-19.

Det ble registrert fem tilfeller av alvorlig eller kritisk covid-19 og to covid-19-relaterte dødsfall hvor alle var i placebogruppen.

ACTIV-3 er en fase III, blindet, randomisert og placebo-kontrollert studie hvor voksne som ble innlagt for Covid-19 ble behandlet med intravenøs at tixagevimab 300 mg/cilgavimab 300 mg eller placebo, i tillegg til remdesivir og annen standardbehandling.

Det primære utfallsmålet var vedvarende restitusjon etter 90 dager, definert som 14 påfølgende dager hjemme etter utskrivelse fra sykehus. Sekundært utfallsmål var overlevelse etter 90 dager samt andre mål som bivirkninger, organsvikt mv.

1417 personer av 1455 randomiserte individer inngikk i studien, hvor 710 fikk behandling og 707 fikk placebo. Ved dag 90 var det ingen signifikant forskjell mellom gruppene med hensyn til det primære utfallsmålet, uavhengig av om man hadde antistoffer eller ikke. Dødeligheten var signifikant lavere i behandlingsgruppen enn i placebogruppen (61 [8.6%]) versus placebo (86 [12.2%]) group (hazard ratio 0.70; 95%CI, 0.50-0.97; $p=0.03$). Alvorlige uønskede hendelser oppstod hos 34 (4.8%) i behandlingsgruppen og 38 (5.4%) i gruppen som fikk placebo.

Bivirkninger

De kliniske studiene har vist liten risiko for bivirkninger ved bruk av Evusheld. Det er observert allergiske reaksjoner relatert til injeksjonen, inkludert lokale reaksjoner i hud ved innstikkstedet.

Studiene pågikk før omicron, som nå er dominerende variant globalt, oppsto. Laboratoriestudier antyder at Evusheld er mindre effektiv mot enkelte varianter av omicron (BA.1) enn andre (BA.2). EMA vurderer nå om alternativ dosering er nødvendig for å oppnå bedre effekt mot omicron.

Kostnader

[REDACTED]

Vurdering fra fagdirektørene

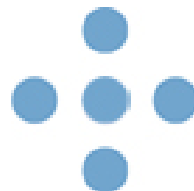
Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i informasjon fra European Medicines Agency (EMA), Statens legemiddelverk, en nylig publisert studie i NEJM, april 2022 ([Lenke her](#)) samt et preprint av en studie(ACTIV-3) av innlagte pasienter ([Lenke her](#)). I tillegg til innspill fra en interregional ekspertgruppe med representanter fra helseforetak i alle fire regioner, knyttet til Nye metoder.

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

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

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

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



Møtedato: 23.05.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 067 – 2022 Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 25. april 2022

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Formålet med saken er å orientere Beslutningsforum for nye metoder om Sak 051-2022 i Interregionalt fagdirektørmøte 25. april 2022: «ID2019_077 Hydroksykarbamid (Xromi) til behandling av komplikasjoner ved sigdcelleanemi hos pasienter over 2 år».

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 25. april 2022

Det vises til bestilling i Bestillerforum 26.08.2019: *Et prisnotat gjennomføres ved Sykehusinnkjøp HF, LIS for hydroksykarbamid (Xromi) til behandling av komplikasjoner ved sigdcelleanemi hos pasienter over to år. Saken tas så opp igjen på et kommende møte i Bestillerforum RHF.*

Sykehusinnkjøp har ved flere anledninger forsøkt å komme i dialog med firma, men har ikke mottatt respons på over et år per dags dato.

Det foreslås at saken avbestilles, samtidig som det fastslås at legemiddelet ikke skal tas i bruk.

Konklusjon:

- Fagdirektørmøte vedtar at oppdrag avbestilles: *ID2019_077 Hydroksykarbamid (Xromi) til behandling av komplikasjoner ved sigdcelleanemi hos pasienter over 2 år.* Det er ikke mottatt pristilbud fra firma.
- Hydroksykarbamid (Xromi) skal ikke tas i bruk til behandling av komplikasjoner ved sigdcelleanemi hos pasienter over 2 år.
- Saken bør også legges frem i Beslutningsforum. Fagdirektørene ber om at beslutningen oversendes Sekretariatet for Nye metoder.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:
Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 25. april 2022 tas til orientering og nettsidene til nye metoder oppdateres i henhold til fagdirektørenes beslutning/konklusjon.

Oslo, 16.05. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg:

- Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte 25.04.2022
- Notat fra Sykehusinnkjøp HF (datert 03.03.22) til Bestillerforum sitt møte 21.03.2022.

Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte

Til:	Interregionalt fagdirektørmøte
Fra:	Fagdirektør i Helse Midt-Norge
Dato:	25.04.2022
Saksbehandler:	Gunn Fredriksen

Type sak (sett kryss)					
Utkvittering/avklaringssak:	x	Utsendt til informasjon:		Styringsgruppemøte:	
Temasak:		Unntatt offentlighet: (hvis ja, angi §)			

Prosess (saksnr og dato)	
Tidligere behandlet i interregionalt fagdirektørmøte:	

Sak 051-2022

ID2019_077 Hydroksykarbamid (Xromi) til behandling av komplikasjoner ved sigdcelleanemi hos pasienter over 2 år

Hva saken omhandler i korte trekk

Det vises til bestilling i Bestillerforum 26.08.2019: *Et prisnotat gjennomføres ved Sykehusinnkjøp HF, LIS for hydroksykarbamid (Xromi) til behandling av komplikasjoner ved sigdcelleanemi hos pasienter over to år. Saken tas så opp igjen på et kommende møte i Bestillerforum RHF.*

Sykehusinnkjøp har ved flere anledninger forsøkt å komme i dialog med firma, men har ikke mottatt respons på over et år per dags dato.

Det foreslås at saken avbestilles, samtidig som det fastslås at legemiddelet ikke skal tas i bruk.

Bakgrunn og saksfremstilling

Som grunnlag for myndighet til å beslutte denne saken vises det til følgende beslutning i Beslutningsforum den 30. mars 2020, i sak 032-2020: «*Beslutningsforum for nye metoder gir de regionale fagdirektørene i fellesskap fullmakt til å ta beslutning i de sakene fra Bestillerforum RHF, der det ikke kan framskaffes tilstrekkelig dokumentasjon for videre saksbehandling til Beslutningsforum for nye metoder. Dette gjelder også der produktet ikke skal markedsføres i Norge. Beslutningene skal refereres i Beslutningsforum for nye metodens møte.*»

Det vises til bestilling i Bestillerforum 26.08.2019: *Et prisnotat gjennomføres ved Sykehusinnkjøp HF, LIS for hydroksykarbamid (Xromi) til behandling av komplikasjoner ved sigdcelleanemi hos pasienter over to år. Saken tas så opp igjen på en kommende møte i Bestillerforum RHF.*

Ifølge SPC er Xromi i dag godkjent for følgende indikasjon:

- Xromi er indisert til forebygging av vasookklusive komplikasjoner ved sigdcellesykdom hos pasienter over 2 år.

Sykehusinnkjøp har forsøkt flere ganger å komme i kontakt med firma for pristilbud siden 05.01.2021 og senest 03.11.2021, men har ikke mottatt respons fra firma.

Saken ble lagt frem for Bestillerforum 21.03.2022 som refererer følgende i sak 067-2022: *Sykehusinnkjøp har ved flere anledninger forsøkt å komme i dialog med firma uten å få svar. Det er ikke inngitt pristilbud, og det er derfor ikke grunnlag for å utarbeide et prisnotat i saken.*

Bestillerforum fattet følgende beslutning: *Oppdraget avbestilles og saken sendes til de regionale helseforetakene for videre behandling.*

Xromi fikk markedsføringstillatelse for aktuell indikasjon 1.juli 2019. Firma har ikke markedsført legemiddelet i Norge og det er ikke søkt om maksimal pris i Norge.

Ettersom det ikke er mottatt pristilbud, er det ikke mulig å utarbeide et prisnotat. Det må understrekes at legemiddelet ikke skal tas i bruk på aktuell indikasjon

Forslag til konklusjon:

- **Fagdirektørmøte vedtar at følgende oppdrag avbestilles: ID2019_077 Hydroksykarbamid (Xromi) til behandling av komplikasjoner ved sigdcelleanemi hos pasienter over 2 år. Det er ikke mottatt pristilbud fra firma.**
- **Hydroksykarbamid (Xromi) skal ikke tas i bruk til behandling av komplikasjoner ved sigdcelleanemi hos pasienter over 2 år**
- **Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder**

Vedlegg:

- Notat av 03.03.2022 fra Sykehusinnkjøp til Bestillerforum

Oppdrag ID2019_077 Hydroksykarbamid (Xromi) til behandling av komplikasjoner ved sigdcelleanemi hos pasienter over 2 år

Til: Bestillerforum for Nye Metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 03.03.2022

1. Innledning

Det vises til bestilling i Bestillerforum 26.08.2019:

Et prisnotat gjennomføres ved Sykehusinnkjøp HF, LIS for hydroksykarbamid (Xromi) til behandling av komplikasjoner ved sigdcelleanemi hos pasienter over to år. Saken tas så opp igjen på en kommende møte i Bestillerforum RHF.

Sykehusinnkjøp har forsøkt å komme i kontakt med firma uten å få svar.

2. Bakgrunn

Ifølge SPC er Xromi i dag godkjent for følgende indikasjon:

- Xromi er indisert til forebygging av vasookklusive komplikasjoner ved sigdcellesykdom hos pasienter over 2 år.

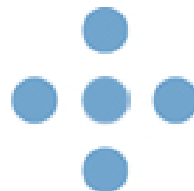
Sykehusinnkjøp har forsøkt flere ganger å komme i kontakt med firma for pristilbud siden 05.01.2021 og senest 03.11.2021, men har ikke mottatt respons fra firma.

3. Problemstillinger

Sykehusinnkjøp har ved flere anledninger forsøkt å komme i dialog med firma, men har ikke mottatt respons på over et år per dags dato. Det er ikke inngitt pristilbud, og det er derfor ikke grunnlag for å utarbeide et prisnotat i saken.

4. Oppsummering

Sykehusinnkjøp anbefaler at saken avbestilles basert på manglende pristilbud.



Møtedato: 23.05.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 068A- 2022

**Orienteringssak – Brev fra pasientorganisasjon
for personer med familiær hyperkolesterolemi
(FH) sendt på e-post til Nye metoder
25.04.2022, vedrørende ID2018_115 Lomitapid
(Lojuxta) til behandling av homozygot familiær
hyperkolesterolemi**

Se vedlegg

Til:

Beslutningsforum for nye metoder

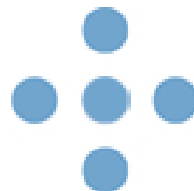
FH Norge viser til Notat fra sykehusinnkjøp 20. august 2021 og etterlyser videre progresjon i refusjonsprosessen. I notatet er det oppgitt at «Det er ikke kjent om behandlingen er kostnadseffektiv. Det er heller ikke gjort beregninger av alvorlighetsgrad». FH Norge vil påpeke at dette er en svært liten pasientgruppe både i Norge og internasjonalt, og det er dermed ikke mulig å gjøre noen reell vurdering av kostnadseffektivitet. Videre kan det ikke være tvil om at homozygot FH er en svært alvorlig diagnose. Som det framkommer av notatet er kostnader knyttet til eksisterende aferesebehandling svært høy. Vi kan ikke forstå at sykehusinnkjøp ikke skal kunne klare å fremforhandle en pris på legemiddel som kan være et konkurransedyktig alternativ til aferese. I tillegg til de beregnede kostnadene kommer reise- og fraværskostnader for pasienten og praktiske og følelsesmessige ulemper ved å måtte gå til invasiv aferesebehandling, framfor tablettbehandling ved bruk av lomitapide.

Med vennlig hilsen

Margaretha Hamrin

Styreleder FH Norge

Oslo, 25. april 2022



Møtedato: 23.05.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 068B- 2022

Orienteringssak – Brev fra MPS-foreningen i Norge sendt på e-post til Nye metoder 03.05.2022, vedrørende ID2014_015, ID2020_018 Elosulfase alfa (Vimizim) som enzymerstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A-syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre

Se vedlegg

Oslo, 3. mai 2022

VEDR. BESLUTNING FOR ELOSULFASE ALFA (VIMIZIM) – SAK 035-2022

SUPPLERENDE OPPLYSNINGER

MPS-foreningen i Norge viser til beslutningen som ble tatt 21.03.2022 om å ikke innføre Vimizim til behandling av Morquio i Norge.

Det er med stor skuffelse og uro for vår pasientgruppe, MPS-foreningen i Norge mottok denne beskjednen. Vimizim er per i dag den eneste tilgjengelige behandlingen som fungerer.

Morquio er en sjelden, arvelig, progredierende sykdom som rammer muskler, skjelett og diverse organer på en slik måte at et ubehandlet sykdomsforløp for de fleste medfører store deformasjoner og invalidisering for den som er rammet. Behandling med Vimizim gjør at pasientene kan leve, langt på vei, et normalt liv.

Det er noen viktige punkter fra beslutningen som vi mener er gjort på sviktende grunnlag:

- Det er utført en forenklet metodevurdering, mens det i stedet burde vært utført en fullstendig metodevurdering. I England ble det samtidig gjennomført en fullstendig metodevurdering, og der ble konklusjonen det motsatte, NICE besluttet innføring av Vimizim.
<https://www.nice.org.uk/guidance/hst19>.
- I prisnotatet datert 19.11.2021 er det forutsatt at støttebehandling (BSC) må påreges i tillegg til Vimizim. Dersom Vimizim gis tidlig nok, vil det ikke være nødvendig med BSC i nevneverdig grad. MPS-foreningen har gode eksempler på dette. I tillegg er det vist til den svenske metodevurderingen (TLV) som konkluderer med en gevinst av gjennomsnittlig 12,6 kvalitetsjusterte leveår for behandling med Vimizim. Dette er for oss fullstendig ubegripelig. Erfaringene i England, og som BioMarin har sendt inn, viser at Vimizim har god effekt fra oppstart og livet ut. Den svenske metodevurderingen er basert på utdatert forskning.
- I protokollen fra beslutningen er det anført at Vimizim har variabel effekt. Dekke er ikke helt riktig, og bildet bør nyanseres. Vimizim er i utgangspunktet effektiv for alle Morquio-rammede. Men så er det slik at de pasienter med mest alvorlige mutasjoner ikke vil ha 100% effekt på skjelett og artroser. Men disse vil likevel få en vesentlig forbedret livskvalitet, ved at f.eks. hjerte- og lungefunksjoner blir bedre, mobilitet og utholdenheten øker etc. MPS-foreningen har gode eksempler på at for de pasienter i Norge som har startet tidlig (3-års alder) så er effekten meget god. Så må det nevnes at det er et fåtall pasienter som ikke tåler behandlingen, allergiske reaksjoner, disse vil således ikke ha effekt av behandlingen.
- I protokollen er det også gitt instruks om at det skal utarbeides kriterier for å videreføre eller avslutte behandlingen med Vimizim. Vi vil i denne sammenheng påpeke at da finansieringsansvaret ble overført fra Helfo til RHF-ene, var dette under forutsetning om at ingen skulle tas av Vimizim.

Meld. St. 32 – «Prioriteringsmeldingen» danner grunnlaget og fastsetter hvilke prinsipper som ligger til grunn for prioriteringer i helsevesenet og for beslutningsprosessen i Nye Metoder og Beslutningsforum.

I prioriteringsmeldingen legges det i vekt på at metodevurderinger må understøttes med skjønnsmessige vurderinger i en totalvurdering av tiltaket. Det defineres tre prioriteringskriterier; Nyttekriteriet, ressurskriteriet og alvorlighetskriteriet. Det presiseres i meldingen at kriteriene skal vurderes samlet.

Meldingen sier: «.. Regjeringen mener det kan aksepteres et lavere krav til dokumentasjon for tiltak rettet mot små pasientgrupper med alvorlig tilstand hvor det er vanskelig å gjennomføre kontrollerte studier av effekt.» Dette forstås med at det for sjeldne diagnoser ikke bør legges like stor vekt på dokumentasjon ihht nyttekriteriet. Det finnes riktignok god dokumentasjon på effekten av Vimizim, som nevnt over.

Tilsvarende er det påpekt at «..det ved vurdering av tiltak rettet inn mot særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand, eksempelvis barn med medfødte genetiske sykdommer, der det ofte ikke finnes god dokumentasjon av nytten, kan aksepteres høyere ressursbruk enn for andre tiltak.» (Meld. St. 34 kap. 1.7, 1.11 og 11.4).

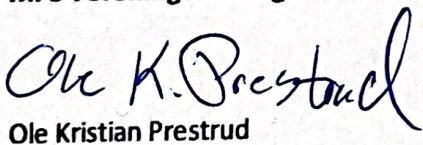
Fra vårt ståsted er det ingen tvil om at pasientsikkerheten står i fare ved å ikke tilby nye Morquio-pasienter behandling med Vimizim. Igjen henviser vi til den engelske metodevurderingen. Vi ber om at den engelske metodevurderingen tillegges vekt, og mener at det i dette materialet er nye tungtveiende opplysninger som vil endre konklusjonen vesentlig.

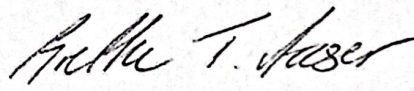
På bakgrunn av dette ber vi Nye Metoder om å gjenoppta saken, gå i nye prisforhandlinger med BioMarin, og gjennomføre en fullstendig metodevurdering for Vimizim.

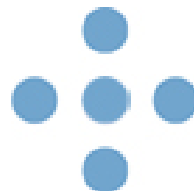
Vi er nå i ferd med å innhente dokumentasjon fra alle Morquiopasienter i vårt register i Norge, hvor disse svarer på et skjema visender ut (EQ-5D-5L) hvor effekten av Vimizim for disse pasientene vil fremgå.

Denne dokumentasjonen ettersendes så snart vi har den.

Med vennlig hilsen
MPS-Foreningen i Norge


Ole Kristian Prestrud


Grethe Torkildsen Aaser



Møtedato: 23.05.2022

Vår ref.:
22/00028

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

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

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt følger oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 06. mai 2022. De som er **gule** mangler beslutning.

Det gjøres særskilt oppmerksom på at oversikten også inneholder kostnad per QALY med priser som er unntatt offentlighet. Derfor er saksdokumentene i denne saken unntatt offentlighet, jf. off. loven § 23, 1. ledd.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

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

Oslo, 16. mai 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder.

Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Sykdomsområde	Kostnad per QALY, listepris	Dato for beslutning	Beslutning
	ID2014_XXX	Avastin	Bevacizumab	Ovariekreft	600 000		Ja
	ID2014_007	Lemtrada	Alemtuzumab	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
	ID2014_003	Xgeva	Denosumab	Forebygge SRE	2- 3,1 mill		Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre
	ID2014_002	Adcetris	Brentukismabvedotin	Hodgkin lymfom	400 000		Ja
	ID2013_036	Zytiga 2. linje	Arbiterone	Prostatakreft 2. linje	850 000		Ja
	ID2013_032	Arzerra	Ofatumumab	KLL 2. linje	2,1 mill		Nei
	ID2013_017	Herceptin	Trastuzumab	Ventrikkeltumor	750 000		Ja
	ID2013_015	Zaltrap	Aflibercept	Kolorektalkreft	660 000 - 850 000		Nei
	ID2013_014	Xtandi 2. linje	Enzalutamide	Prostatakreft 2. linje	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga)		Ja
	ID2013_012	Herceptin Sc	Trastuzumab	Samme som infusjon	NA		Ja
	ID2013_011	Halaven	Erubilin	Brystkreft	600 000		Ja
	ID2013_008	Jevtana oppd	Kabazitaksel	Prostatakreft	1,25 mill		Nei
	ID2013_004	Kadcyla	Trastuzumab entansin	Brystkreft	1,4 mill		Nei
	ID2013_003	Tecfidera	Dimetylfumarat	MS	85 000		Ja
	ID2013_002	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft	1,3 mill		Ja
	ID2013_001	Aubagio	Teriflunomide	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
Ferdigstilt 2015							
	ID2015_004	Cosentyx	Secukinumab	Plakkpsoriasis	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2015_001	Xtandi 1. linje	Enzalutamid	Prostatakreft 1. linje	760 000		Ja
	ID2014_012	Copaxone	Glatirmeracetat	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_039	Lynparza	Olaparib	Ovariekreft	877 000		Ja
	ID2014_036	Opdivo	Nivolumab	Malignt melanom	900 000		Ja
	ID2014_034	Keytruda	Pembrolizumab	Malignt melanom	900 000		Ja
	ID2014_023	Plegridy	Pegylert interferon	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_021	Zydelig	Idelalisib	KLL	NA		Ja
	ID2014_020	Zydelig	Idelalisib	Follikulært lymfom	675 000		Ja
	ID2014_015	Entyvio	Vedolizumab	Ulcerøs kolitt	760 000 - 780 000		Ja
		Entyvio	Vedolizumab	Crohns sykdom	560 000 - 600 000		Ja
	ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL	285 000		Ja
	ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbiteron	Prostatakreft 1. linje	810 000		Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000		Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakreft	630 000 - 830 000		Ja
Ferdigstilt 2016							
	ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor X mangel	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot	Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja

	ID2015_013	Blinicyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi	NA		Nei
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinom	1,45 mill		Nei
	ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis	450 000- 500 000		Nei
		Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt	550 000- 600 000		Nei
	ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL	NA		Nei
	ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose	1,74 mill	14.02.2022	JA
	ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse	NA		Nei
	ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft	Ca 1 mill	Nei først, ny pris ja 21 sept.2020	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft	1,10 mill		Ja
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-plateepitelkarsinom PDL1 positive og negative	1,48 mill		Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekompensert cirrhose.	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir		Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft	1,58 mill		Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant	NA		Nei
	ID2016_034	Alprolix	Eftrenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_032	Rixubis	Nonacog gamma	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2013_033	Idelvion	Albutrepenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C	NA		Ja, ved genotype 1
	ID2016_037	Epclusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2	340 000		Ja
	ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC	NA		Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	NSCLC	1,07 mill		Nei
	ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL	NA		Ja
	ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose	2,5 mill		Nei
Ferdigstilt 2017							
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS	NA		Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering	1 162 111		Ja
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.	605 097 – 2 313 866		Ja
	ID2016_067	Keytruda	Pembrolizumab	NSCLC, 1. linje	949 940		Ja
	ID2015_018	Imlygic	Talimogene laherparepvec	Malignt melanom	NA		Nei
	ID2017_041	Xalkori	Krizotinib	NSCLC, 1. linje	900 000		Ja
	ID2016_069	Olumiant	Baricitinib	Revmatoid artritt	NA		Ja

	ID2015_053/ID2016_098	Yervoy+Opdivo komb.	Ipilimumab+ nivolumab	Malignt melanom	590 000		Ja
	ID2016_098	Xeljans	Tofacitinib	Revmatoid artritt	NA		Ja
	ID2016_013	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	639 000		Ja
	ID2016_030	Opdivo	Nivolumab	Hodgkins lymfom	NA		Ja
	ID2016_026	Darzalex	Daratumumab	Myelomatose, fra 3. linje	518 000 – 1 370 000		ja
	ID2016_039	Kyprolis + deksametason	Karfilzomib	Myelomatose, fra 2. linje	1 800 000		Ja
	ID2016_021	Onyvide	Liposomal irinotekan	Pankreaskreft	1 400 000		Nei
	ID2016_001	Ninlaro	Iksazomib	Myelomatose, fra 2. linje	9 700 000		Nei
	ID2017_047	Lonsurf	Trifluridin/tipiracil	Kolorektalkreft, 3. linje	837 000		Ja
	ID2016_052	Afstyla	Lonococog Alfa	Hypo- eller afibrinogenemi	NA		Ja
	ID2017_046	Cabometyx	Kabozantinib	Avansert nyrecellekarsinom	1 400 000		Ja
	ID2017_052	Fibclot	Humant fibrinogen	Afibrinogenemi	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2017_011	Darzalex + Velcade	Daratumumab + bortezomib	Myelomatose			Ja
	ID2015_012	Cyramza	Ramucirumab	Ventrikkelcancer 2. linje			Nei
	ID2017_001	Spinraza	Nusinersen	Spinal mukselatrofi	16 000 000 - 40 000 000		Nei, til nye pasienter
	ID2017_066	Maviret	Glekaprevir/pibrentasvir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.		Ja
	ID2017_035	Vosevi	Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.		
	ID2016_070	Opdivo	Nivolumab	Hode-halskreft	640 000		Ja
	ID2017_005	Keytruda	Pembrolizumab	Hodgkins lymfom	NA		Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	Lungekreft, 2. linje, revurdering	1 040 000		Nei
	ID2016_091	Lartruvo	Olaratumab	Bløtvevssarkom	1 282 000		Nei
	ID2016_056	Kyntheum	Brodalumab	Psoriasis	NA		Ja, men avhengig av riktig pris i anbud
	ID2016_050	Zinplava	Bezlotoxumab	Clostridium difficile-infeksjon, forebygging	Dominant (netto helsegevinst og lavere kostnader)		Ja
	ID2016_064	Stelara	Ustekinumab	Crohns sykdom	NA		Nei*
	ID2016_055	Cinqaero	Reslizumab	Eosinofil astma	798 869		ja*
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	1 230 000		ja*
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	?		ja
	ID2017_003	Adcetris	Brentuximab vedotin	Hodgkins lymfom	646 000 NOK		ja
Ferdigstilt 2018							
	ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	NA		ja (inkl.LIS anbud)
	ID2016_051	Skilarence	Dimetylfumarat	Psoriasis	55 000		ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_060	Keytruda	Pembrolizumab	Blærekreft, "2. linje"	874 018		ja
	ID2017_058	Lenvima	Lenvatinib	Thyreoidakarsinom (DTC)	780 000*/750 000**		nei
	ID2016_095	Opdivo	Nivolumab	urotelkarsinom	NA*		ja

	ID2017_048	Ibrance	Palbociklib	Brystkreft*	NA**		ja***/nei****
	ID2017_006	Mavenclad	Kladribin	RRMS	NA*		ja
	ID2016_071	Refixia	Nonakog beta pegol	Hemofili B	NA*		Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_090	Adynovi	Rurioktokog alfa pegol	Hemofili A	NA*		Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_045B	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 negativ	1 700 000		nei
	ID2017_065	Tremfya	Guselkumab	moderat til alvorlig psoriasis	NA		Innføres ikke nå (mai 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2015_059	Ocrevus	Okrelizumab	RMS	NA		nei**
	ID2016_046	Tecentriq	Atezolizumab	urotelialt karsinom	2 000 000		ja
	ID2017_064	Alecensa	Alectinib	NSCLC ALK positiv	1 490 000		ja
	ID2016_100	Ocrevus	Okrelizumab	PPMS	1 800 000		nei**
	ID2018_001	Keytruda	Pembrolizumab	urotelialt karsinom	NA*		na**
	ID2018_012	Symtuza	komb.preparat	HIV	NA		Ja (til anbud)
	ID2017_057	Bavencio	Avelumab	merkelcellekarsinom	NA*		Nei
	ID2017_074	Pentrox	methoxyflurane	akutt smerte	NA*		Nei
	ID2017_112	Ravicti	glyserolfenylbutyrat	ureasyklusdefekter	NA*		ja
	ID2017_023	RoActemra	tocilizumab	kjempecellearteritt	3 600 000		nei
	ID2017_084	Taltz	iksekizumab	psoriasisartritt	NA*		Ja til anbud
	ID2017_019	Zycadia	ceritinib	ALK positiv ca.pulm	NA		ja
	ID2015_055	Taltz	iksekizumab	Plakkpsoriasis	NA*		Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_083	TAF/MEK	dabrafenib/trametinib	NSCLC	NA*		Nei
	ID2017_050	Revlimid	lenalidomid	myelomatose	NA*	13.12.2021	JA
	ID2018_011	Fasenra	benralizumab	Eosinofil astma	NA*		nei
	ID2016_089	Nucala	mepolizumab	Eosinofil astma	900 000		ja frem til anbud og med vilkår.
	ID2017_118	Biktarvy	Biktegravir/emtricitabin/tenofovir-alafenamid	HIV	NA*		Nei, man kan inngå i fremtidige anbud
	ID2016_068	Alofisel	darvadstrocel	Crohns sykdom	1 520 000		Nei
	ID2017_055	Dupilumab	Dupilumab	atopisk dermatitt	1 550 000		Nei
	ID2017_113	Juluca	dolutegravir og rilpivirin	hiv	NA		Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_087	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	ALL	590 000		ja

	ID2018_029	Xeljanz	tofacitinib	Ulcerøs kolitt	NA		ja, under forutsetning av deltagelse i neste anbud
	ID2016_054	Parsabiv	etelkasetid	sekundær hyperparatyreodisme	NA	14.02.2022	JA
	ID2017_049		lenalidomid	nydiagn.myelomatose etter stamc.transpl.		13.12.2021	JA
	ID2017_075	Adcetris	brentuximabvedotin	CD30+ kutant T-celle lymfom	NA*		nei
	ID2017_032	Stivarga	regorafenib	hepatocellulært karsinom	760 000		nei
	ID2017_108	Xeljanz	Tofacitinib	Psoriasisartritt	na		nei
	ID2018_013	Prevymis	letermovir	proylaks CMV (v/stamc.trans)	330 000 - 2 300 000*		ja
	ID2017_079	Fotivda	tivozanib	nyrecellakarsinom	na		ja
	ID2017_104	Hemlibra	emicizumab	hemofili A	na		ja
	ID2014_040	Farydak	bortezomib og deksametason	multippel myeloma	na		ja
	ID2017_093	Kymriah	Tisagenlecleucel	ALL	650 000		ja
	ID2017_119	Lamzede	Velmanase alfa	alfa-mannosidose	14 millioner		nei
	ID2018_057	Tagrisso	Osimertinib	ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon	1, 14 millioner	22.03.2021	JA
	ID2016_048	Scenesse	Afamelanotide	erytropoietisk protoporfyri	na*		nei
	ID2017_054	Zytiga	abirateron	prostatakreft	1 036 000		nei
Ferdigstilt 2019							
	ID2018_043	Keytruda	pembrolizumab	lungekreft	1,14 millioner		nei
	ID2017_063	Kineret	anakinra	Still's sykdom	na*		ja
	ID2018_067	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh	na		ja***
	ID2018_067 REVUR	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh			ja som saken over
	ID2017_111	Xiapex	clostridium histolyticum	Peyronies sykdom	na*		ja**
	ID2018_059	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	*	14.02.2022	nei
	ID2018_024	Braftovi og Mektovi	Enkorafenib binimetinib	melanom	na		nei
	ID2018_085	Levopidon	Levometadon	opioidavh.	na		ja***
	ID2017_107	Perjeta	pertuzumab	adjuvent HER-2 positiv ca mammae	1,3 - 2,0 mill		ja*
	ID2017_102	Ilumetri	Tildrakizumab	psoriasis	na		nei
	ID2017_002	Kevzara	Sarilumab	moderat til alvorleg aktiv reumatoid artritt	na		nei
	ID2018_068	Cimzia	certolizumab pegol	Plakkpsoriasis	na		nei
	ID2017_114	Veyvondi	vonigog alfa	Von Willebrands sykdom	na		ne - men kan inngå i fremtidige anbud

	ID2018_047	Pifeltro	Doravirin	HIV	na		ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_048	Delstrigo	Doravirin, lamivudin og tenofovir disoproksil	HIV	na		ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_021	Crysvita	Burosumab	Behandling av X-bundet hypofosfatemi (XLH) hos barn over et år og ungdom med skjelett i vekst	> 11 millioner	23.09.2019. Revurdert beslutning 13.12.2021	ja**
	ID2017_096	Cabometyx	Kabozantinib	nyrecellekarsinom	1,4 millioner		nei
	ID2015_051	Qarziba	dinutuksimab beta	nevroblastom	1,2 millioner		ja
	ID2018_108	Buvidal	buprenorfin depotinj.	opioidavh.	na		ja***
	ID2018_086	Cuprior	Trientin tetrahydroklorid	Wilson's sykdom	na		ja
	ID2017_098	Lenvima	Lenvatinib	levercellekarsinom	666 000*		ja
	ID2018_017	Venclyxto	Venetoklaks	med rituksimab til behandling av kronisk lymfatisk leukemi	na		ja**
	ID2017_115	Opdivo	nivolumab	adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV	na		ja***
	ID2018_010	Tafinlar og Mekinist	Dabrafenib og trametinib	malignt melanom etter fullstendig reseksjon	404 000		ja
	ID2019_017	Alkindi	hydrokortison, granular	binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (frå fødsel til < 18 år)	na		ja
	ID2017_116	Kymriah	Tisagenlecleucel	DLBCL	1,8 mill (ITT pop), 2,4 mill (mITT pop)		nei
	ID2017_105	Yescarta	Axicabtagene ciloleucel	(DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1,4mill (ITT), 1,3 mill (mITT)		nei
	ID2018_089	Gilenya	Fingolimod	RRMS; barn	na		Nei, på grunn av pris
	ID2018_027	Verzenio	Abemaciclib i kombinasjon med aromatasehemmer	brystkreft	na		ja*
	ID2017_025	Rydapt	midostaurin	FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML)	620 000		ja
	ID2017_053	Rydapt	midostaurin	fremskreden systemisk mastocytose (ASM)	NA		ja
	ID2018_031 FINOSE	Tecentriq	Atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og carboplatin	NSCLC, førstelinje	1, 2 mill*	Nei først, ny pris ja 21 sept.2020	Ja
	ID2019_011	Jorveza	Budesonid smeltetabletter	eosinofil øsofagitt	na		ja
	ID2017_087	Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin	AML	490 000*		ja
	ID2018_130	Skyrizi	Risankizumab	moderat til alvorleg plakkpsoriasis	na		ja*
	ID2018_066	Hemlibra	emicizumab	hemofili A, profylakse	na		nei
	ID2018_034 FINOSE	Xtandi	enzalutamide	ca prostata	na		nei
	ID2019_037	Stelara	ustekinumab	UC	na		ja*
	ID2018_020	damoctocog alfa pegol	Jivi	hemofili A	na		ja
	ID2018_022	durvalumab	Imfinzi	NSCLC	520 000		ja
	ID2018_094	dakomitinib	Vizimpro	NSCLC EGFR +	890 000		ja
	ID2017_086	brigatinib	Alunbrig	NSCLC ALK +	na		ja

	ID2019_022	nivolumab	Opdivo	NSCLC revur. PDL1 neg	na		ja
	ID2018_090	palbociclib	Ibrance	ca mammae	1 300 000		ja
	ID2019_005	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000		ja
	ID2019_007	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000		ja
	ID2017_059	niraparib	Zejula	underlivskreft	na		nei
	ID2018_073	Lenvima	Lenvatinib	skjoldbruskkjertelkreft	**420 000/570 000		ja
	ID2018_059 oppdater	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	2 700 000		ja*
	ID2018_101	Dupixent	dupilumab	alvorlig astma	na		ja
	ID2018_063	Vyxeos	daunorubicin og cytarabin	sekundær akutt myelogen leukemi (AML)			nei
	ID2018_006	Opdivo og Yervoy	Nivolumab og ipilimumab	nyrecellekarsinom	560 000		ja
	ID2018_092	Lorviqua	Lorlatinib	NSCLC	na*	14.12.2020	JA
	ID2018_040	Empliciti	Elotuzumab	myelomatose	na	27.02.2017	nei
	ID2018_093	Takhzyro	Lanadelumab	arvet arvefagert angioedem	na*	21.06.2021	nei
	ID2016_057	Luxturna	Vortigene nepavovec	medfodte synstap mutasjon RPE65 genet	2 374 253	Ny beslutning 26.04.2021	nei
	ID2017_095	Cablivi	kaplasizumab	trombotisk trombocytopenisk purpura	3,2 - 3,7 millioner		Nei
Ferdigstilt 2020							
	ID2019_082 revur	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt voksne			ja
	ID2019_015	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt adolescent	na		ja
	ID2019_002	Tecentriq	atezolizumab	ca mammae trippelneg	840 000		ja
	ID2019_051	Tecentriq	atezolizumab	NSCLC PDL1 neg	na**		ja
	ID2018_121	Lynparza	olaparib	Kreft Overiepitel eggleder peretonea	400 000		Ja
	ID2018_098	Esperoct	toroktokog alfa pegol	hemofili A	na		Ja
	ID2018_112	Symkevi	tesacaftor og ivacaftor	Cystisk fibrose	5,3 millioner	25.04.2022	JA
	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	1. linje lungkreft kombinasjon kjemoterapi	960 000		ikke besluttet ennå
	ID2017_070	Xgeva	denosumab	Forebygging av skjelettrelaterte hendelser ved myelomatose	na		Ja

	ID2018_023	Lynparza	olaparib	Ovariekraft 2. linje BRAC neg.	Na		Ja
	ID2019_107	Zejula	niraparib	Ovariekraft 2. linje BRAC neg.	1,2 millioner		Ja
	ID2017_031	Xermelo	telostristat	Til behandling av diaré ved malignt karsinoid syndrom	1,3 millioner	21.sep.20	Nei- 21/9 -2020
	ID2013_033	Jakavi	ruxolitinib	Til behandling av myelofibrose	750 000	Nei i juni 2020, Ja sept.2020	Ja
	ID2019_060	Vivitrol	naltrekson depotinjeksjoner	Til bruk i LAR	Na		ikke besluttet ennå
	ID2019_098	Rinvoq	upadacitinib	Til behandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt.	Na		Ja
	ID2017_034	Nerlynx	neratinib	Til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden.	740 000		nei
	ID2018_014	Erleada	apalutamid	kastrasjonresistent ikke metastatisk prostatakraft	611 000		Ja
	ID2019_045	Keytruda/Inlyta	pembrolizumab/axitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	820 000		Ja
	ID2018_100	Palynsiq	pegvaliase	Føllingssykdom	Na	31.05.2021	NEI
	ID2019_120	Cosentyx	sekukinumab	Ikke radiografisk aksial spondylitt	Na	21.sep.20	Ja
	ID2019_065	Bavencio/Inlyta	avelumab/aksitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	1,4 mill		Nei
	ID2019_046	Zynteglo	(autologe CD34+-celler som uttrykker βA-T87Q-globin genet	Behandling av transfusjonsavhengig β-talassemi (TDT) i pasienter over 12 år som ikke har β0/β0 genotype og kan behandles med hemapoetisk stamcelletransplantasjon, men hvor det ikke er en HLA-kompatibel donor tilgjengelig.	Na	23.11.2020	Nei
	ID2020_051	Lokelma	natriumzirkonium-syklosilikat	Behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt	Na	26.10.2020	Ja
	ID2019_053	Kadcyla	trastuzumabemtansin	Adjuvant monoterapibehandling av HER2-positiv tidlig brystkreft hos pasienter med invasiv restsykdom i brystet og/eller lymfeknuter etter neoadjuvant taksanbasert og HER2-rettet behandling	334 000		Ja
	ID2018_135	Verzenio	abemaciclib i kombinasjon med aromatasehemmer	Behandling av hormonreseptor (HR) positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft.	Na		Ja
	ID2019_069	Subuxone film	buprenofin/nalokson	LAR	Na	26.10.2020	Ja
September	ID2019_088	Beovu	brolizucizumab	Alders relatert makuladegenerasjon	Na	26.10.2020	Nei
	ID2019_040	Mayzent	siponimod	Behandling av sekundær progressiv multipl sklerose (SPMS)	Na	21.06.2021	Nei
	ID2019_038	Vyndagel	tafamidis	Transtyren amyloid kardiomyopati	2,9-3 millioner	21.06.2020	Nei
	ID2019_016	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na	21.03.2022	NEI
	ID2015_010	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na	21.03.2022	NEI

Oktober	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel ved førstelinjehandling av metastatisk plateepitel ikke små-celle lungekreft	1,2 millioner	26.10.2020	Ja
	ID2020_005	Jyselica	filgotinib	Moderat til alvorlig revmatoid artritt	Na	26.10.2020	Ja
	ID2018_077	Trecondi	treosulfan	I kombinasjon med fludarabin til forbehandling (kondisjonering) før allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (alloHSCT)	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_115	Roslytrec	entrectinib	ROS1-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft	Na	13.12.2021	JA
	ID2019_025	Keytruda	pembrolizumab	Førstelinjehandling av residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og hals (HNSCC)	620 000-700 000	26.10.2020	Ja
November	ID2020_094	Sativex	THC/CBD- cannabidiol	Behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multipel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling	Na	22.03.2021	JA
	ID2020_095	Fampyra	fampridin	Bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter som har problemer med å gå	Na	22.03.2021	JA
	ID2019_095	Xospata	gilteritinib	Behandling av FLT3-mutert refraktær eller residiverende akutt myelogen leukemi (AML)	1 900 000	26.04.2021	JA
	ID2019_134	Cutaquig	Normalt humant immunglobulin	Substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi	Na	15.02.2021	Nei
	ID2020_007	Olumiant	baricitinib	Behandling av alvorleg atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_044	Tecentriq	atezolizumab	Førstelinjehandling av utbredt småcellet lungekreft i kombinasjon med kjemoterapi	1 600 000	27.09.2021	JA
	ID2018_099	Libtayo	cemiplimab	Monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling	640 000*	23.11.2020	Ja
	ID2018_060	Dectova	zanamivir	Behandling av pasienter i sykehus med alvorlig influensa A eller B-infeksjon	Na	14.12.2020	JA

	ID2019_143	Yescarta	axicabtagene ciloleucel	Treatment of second or later relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1 100 000	26.04.2021	Nei
	ID2019_092	Alunbrig	brigatinib	Førstelinjebehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)	Na	15.02.2021	JA
	ID2019_116	Spravato	esketamin	Behandling ved behandlingsresistent depresjon	740 000*	26.04.2021	Nei
	ID2018_129	Talzenna	talazoparib	Behandling av BRCA-mutert HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft	1 970 000	31.05.2021	JA
	ID2019_010	Bavencio	avelumab	Behandling av metastatisk merkelcellekarsinom i 2.linje, revurdering	632 000*	14.12.2020	JA
	2017_103	Humant fibrinogen og human	VeraSeal	For å oppnå lokal stans av blødning (hemostase) under kirurgi	NA	14.12.2020	JA
Desember	2019_035	Polatuzumabvedotin	Polivy	Kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi	530 000	18.01.2021	JA
	2019_112	Stelara	Ustekinumab	Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år	NA	18.01.2021	JA
	2020_012	Kabotegravir	Vocabria	Kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime	NA	22.03.2021	JA
	ID2019_028	Ibalizumab	Trogarzo	Behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne	NA	31.05.2021	NEI
Ferdigstilt 2021							
Januar	ID2020_030	Atezolizumab	Tecentriq	Kombinasjon med bevacizumab til behandling av inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.	1 103 425	15.02.2021	JA
	ID2019_091 og ID2020_023	Humanfibrinogen	Fibryga	Komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet afibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi	NA	21.06.2021	JA
	ID2019_006	Zolgensma	Onasemnogene abeparvovec	Behandling av spinal muskelatrofi	NA	25.10.2021	JA med vilkår/kriterier
Februar	ID2018_131	Doptelet	Avatrombopag	Behandling av trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi	NA	22.03.2021	JA

	ID2019_144	Anakinra	Kineret	Behandling av familiær middelhavsfeber	NA	31.05.2021	JA
	ID2020_026	Opdivo	Nivolumab	Behandling av voksne pasienter med inoperabelt avansert, tilbakevendt eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom etter tidligere behandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi.	844 000	26.04.2021	Nei
	ID2019_114	Adcetris	Brentuximabvedotin	I kombinasjon med cyklofosamid, doksorubicin og prednison til førstelinjebehandling av voksne pasienter med systemisk anaplastisk storcellet lymfom (sALCL)	414 000	26.04.2021	JA
	ID2018_005	Tagrisso	Osimertinib	Førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke- småcellet lungekreft	865 322 - 1 078 763	22.03.2021	JA
	ID2019_105	Nubeqa	Darolutamid	Behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft (nmCRPC), som har høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom.	NA	26.04.2021	JA
	ID2020_047	Namuscla	Meksiletin	Behandling av non-dystrofisk myotone forstyrrelser hvor legemiddelkostnader ved behandling med meksiletin og med lamotrigin sammenlignes	NA	26.04.2021	JA
	ID2019_078	Darzalex m.flere	Daratumumab, bortezomib, talidomid og deksametason	Til voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon	NA	26.04.2021	Nei
	ID2019_119	Rozlytrek	Entrectinib	Til pasienter over 12 år som har lokalavansert eller metastatisk kreft med NTRK-fusjonspositive solide svulster	NA		JA*
Mars	ID2020_064	Phesgo	Pertuzumab/trastuzumab	Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft.	NA	25.10.2021	JA
	ID2018_096	Ledaga	Klormetin	Utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter	NA	21.06.2021	Nei
	ID2020_034	Zejula	Niraparib	Monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.	NA	21.06.2021	JA

	ID2020_056	Opdivo	Nivolumab	Kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon.	NA	21.06.2021	Nei
	ID2020_070	Bronchitol	Mannitol	Behandling av cystisk fibrose (CF) hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling.	NA	31.05.2021	JA
April	ID2020_080	Rinvoq	Upadacitinib	Behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs	NA	21.06.2021	JA
	ID2019_118	Blinicyto	Blinatumomab	Monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$	NA	22.11.2021	JA med vilkår
	ID2019_100	Venclyxto	Venetoklaks	Kombinasjonsbehandling med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).	NA	31.05.2021	JA
	ID2020_043	Doptelet	Avatrombopag	Behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling	NA	31.05.2021	JA
	ID2019_062	Ataluren	Translarna	Behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulatoriske pasienter	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_140	Tremfya	Guselkumab	Behandling av psoriasisartritt	NA	27.09.2021	Nei
Mai	ID2019_076	Elzonris	Tagraksofusp	Behandling av blastisk plasmacytoid dendrittiskcelle neoplasi	NA	21.06.2021	Nei
	ID2020_025	Ilaris	Canakinumab	Behandling av familiær middelhavsfeber.	NA	30.08.2021	Nei
	ID2020_036	Dupixent	Dupilumab	Behandling av alvorleg atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år	NA	21.06.2021	JA
	ID2019_020	Berinert	C1-esterasehemmer	Forebygging av tilbakevendende anfall av arvet angioødem	NA	30.08.2021	Nei
	ID2016_003	Halaven	Eribulin	Behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.	NA	30.08.2021	JA

	ID2019_127	Reblozyl	Luspatercept	Behandling av anemi ved myelodysplastiske syndromer og betatalassemi		13.12.2021	Nei
	ID2018_081	Epidyolex	Cannabidiol	Adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre	Eksplorativ IKER: 666 095 NOK/QALY - 1 648 068 NOK/QALY	17.01.2022	JA
Juni	ID2021_035	Odomzo	Sonidegib	Behandling av lokalavansert basalcellekarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling	NA	30.08.2021	JA
	ID2018_032	Poteligeo	Mogamulizumab	Behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling	NA	30.08.2021	Nei
	ID2019_113	Erleada	Apalutamid	Kombinasjonsbehandling med androgensuppressiv terapi til metastatisk hormonfølsom prostatakreft.	NA	30.08.2021	JA
	ID2020_014	Givlaari	Givosiran	Behandling av akutt hepatisk porfyri (AHP) hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre	NA	27.09.2021	Nei
	ID2020_006	Tecentriq	Atezolizumab	Førstlinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som uttrykker PD-L1.	NA	30.08.2021	JA
	ID2020_079	Zanosar	Streptozocin	Kombinasjonsbehandling med 5-fluorouracil til behandling av voksne med inoperable, avanserte eller metastatiske nevroendokrine svulster (NET) med opphav i pankreas	NA	27.09.2021	JA
	ID2020_073	Rukobia	Fostemsavir	Behandling av multilegemiddelresistent hiv-1-infeksjon, i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, som det ellers ikke er mulig å etablere et suppressivt antiviralt regime for	NA	27.09.2021	Nei
Juli	ID2020_082	Keytruda	Pembrolizumab	Monoterapi for behandling av voksne og barn, 3 år og eldre, med tilbakevendende eller refraktær klassisk Hodgkin lymfom hvor autolog stamcelletransplantasjon har vært mislykket eller etter minst to tidligere behandlinger når autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt	NA	27.09.2021	JA
	ID2019_066	Isturisa	Osilodrostat	Behandling av endogen Cushings syndrom (CS)	NA	13.12.2021	Nei

	ID2020_083	Bavencio	Avelumab	Monoterapi for førstelinje-, vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelkreft (UC) som ikke har progrediert etter førstelinje platinum-basert kjemoterapi	1 228 084	20.08.2021	JA
August	ID2019_083	Braftovi	Enkorafenib	Kombinasjonsbehandling med cetuximab til behandling av voksne pasienter med metastaserende kolorektalkreft med BRAF V600-mutasjon, som tidligere har fått systemisk behandling	748 443	27.09.2021	JA
	ID2020_081	Rinvoq	Upadacitinib	Behandling av aktiv ankyloserende spondylitt (AS) hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling	NA	30.08.2021	Nei
	ID2019_108	Strensiq	Asfotase alfa	Langtids enzymerstatningsbehandling hos pasienter med hypofosfatasi med pediatrik symptomdebut for å behandle skjelettmanifestasjoner av sykdommen		27.09.2021	Nei
September	ID2021_003	Xtandi	Enzalutamid	Behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft - Revurdering	NA	25.10.2021	JA
	ID2017_033	Brineura	Cerliponase alfa	Behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel	7,9 mill *	25.10.2021	Nei
	ID2021_048	Berotrastat	Orladeyo	Rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av arvet angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre.		25.10.2021	JA med vilkår
Oktober	ID2019_136	Ofev	Nintedanib	Behandling av progressiv kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom			ikke besluttet ennå
	ID2021_006	Enhertu	Trastuzumabderukstekan	Behandling av pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft som har fått to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer	NA	22.11.2021	Nei
	ID2021_088	Evrysdi	Risdiplam	Behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA	NA	17.01.2022	JA
	ID2020_097	Sixmo	Buprenorfin	Behandling av opioidavhengighet. Implantat		13.12.2021	JA
	ID2020_105	Cabometyx og Opdivo	Kabozantinib og nivolumab	Kombinasjonsbehandling til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom.		22.11.2021	JA

	ID2020_009	Lynparza	Olaparib	Kombinasjonsbehandling med bevacizumab som førstelinje vedlikeholdsbehandling til pasienter med avansert (FIGO trinn III og IV) høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og hvor kreften er forbundet med defekt homolog rekombinasjon (HRD)-positiv status definert av enten en BRCA1/2-mutasjon og/eller genomisk ustabilitet	720 000	22.11.2021	JA
November	ID2019_013	Lonsurf	Trifluridine/tipiracil	Behandling av metastaserende magekreft, inkludert adenomkarsinom i gastroøsofagalovergangen, etter minst to systemiske behandlingslinjer mot avansert sykdom	988 060	13.12.2021	Nei
	ID2018_106	Cufence	Trientindihydroklorid	Behandling av Wilsons sykdom	NA	17.01.2022	JA
	ID2020_018	Vimizim	Elosulfase alfa	Enzymerstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A-syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre	NA	21.03.2022	Nei
	ID2020_039	Myalepta	Metreleptin	Tillegg til kosthold som erstatningsterapi for å behandle komplikasjoner ved leptinmangel hos pasienter med lipodystrofi (LD)			ikke besluttet ennå
Desember	ID2021_103	Jorveza	Budesonid	Vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt	NA	17.01.2022	JA
	ID2020_055	Blenrep	Belantamab mafodatin	Monoterapi for behandling av multipelt myelom hos voksne pasienter, som har fått minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti- CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen			ikke besluttet ennå
	ID2021_085	Rinvoq	Upadacitinib	Behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne og ungdom ≥12 år som er aktuelle for systemisk behandling			ikke besluttet ennå

	ID2020_029	Kaftrio	Elexakaftor, tezakaftor og ivakaftor	Kombinasjonsregime med ivakaftor 150 mg tabletter til behandling av cystisk fibrose (CF) hos pasienter fra 12 års alder som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet	5,3 millioner	25.04.2022	JA
	ID2021_049	Veltassa	Patiromersorbitekskalsium	Behandling av hyperkalemi ved hjertesvikt	NA	17.01.2022	JA
	ID2020_078	Keytruda	Pembrolizumab	Førstelinjebehandling av pasienter med metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne	470 000	17.01.2022	JA
Ferdigstilt 2022							
Januar	ID2021_072	Efmody	Hydrokortison	Behandling av medfødt binyrebarkhyperplasi hos ungdom ≥12 år og voksne	NA	21.03.2022	JA
	ID2017_076	Zubsolv	Buprenorfin/nalokson	Sublingvaltablett til behandling av opioidavhengighet			ikke besluttet ennå
	ID2021_053	Cibinqo	Abrocitinib	Behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling	NA	14.02.2022	JA
Februar	ID2021_099	Vumerity	Diroksimelfumarat	Behandling av relapserende-remitterende multipel sklerose (RRMS)			ikke besluttet ennå
	ID2020_076	Retsevmo	Selpercatinib	Behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi	NA	21.03.2022	Nei
	ID2019_137	Sarclisa	Isatuksimab	Kombinasjon med deksametason og pomalidomid ved behandling av tilbakevendende og refraktær myelomatose fra tredje linje			Ikke besluttet ennå
Mars	ID2020_059	Pemazyre	Pemigatinib	Monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom (gallegangskreft) med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller rearrangering, med progresjon etter minst én tidligere linje med systemisk behandling.			Ikke besluttet ennå

	ID2021_014	Jyseleca	Filgotinib	Behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, tap av respons eller intoleranse overfor enten konvensjonell behandling eller et biologiske legemiddel	NA	25.04.2022	JA
	ID2021_007	Libtayo	Cemiplimab	Monoterapi til behandling av voksne med lokalt fremskredet eller metastatisk basecellekarsinom (laBCC eller mBCC), som har gått videre med eller er intolerante overfor en «hedgehog-hemmer» (HHI)	NA	25.04.2022	JA
	ID2020_013	Enspryng	Satralizumab	Monoterapi eller i kombinasjon med immunsupprimerende terapi til behandling av voksne og ungdom ≥ 12 år med neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD).		25.04.2022	Nei
	ID2021_079	Keytruda	Pembrolizumab	Kombinasjon med lenvatinib (Kispix) til førstelinjehandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC) hos voksne.			
April	ID2021_039	Keytruda	Pembrolizumab	Kombinasjon med kjemoterapi til behandling av lokalt tilbakevendende inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 10 og som ikke tidligere er behandlet med kjemoterapi mot metastatisk sykdom.	NA	25.04.2022	JA
	ID2021_005		Tralokinumab	Behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling			ikke besluttet ennå
	ID2020_104	Evrysdi	Risdiplam	Behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: 1) barn med en klinisk dose av type 3b SMA, og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA			ikke besluttet ennå
	ID2019_070	Piqray	Alpelisib	Kombinasjonsbehandling med fulvestrant til menn og postmenopausale kvinner med HR-positiv, HER2-negativ, PIK3CA mutert, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi			ikke besluttet ennå
	ID2020_098	RoActemra	Tocilizumab	Behandling ved kjempecellearteritt - ny vurdering			ikke besluttet ennå

	ID2017_020 og ID201	Soliris	Eculizumab	Behandling av pasienter med behandlingsrefraktær generalisert myasthenia gravis			ikke besluttet ennå
	ID2019_043	Soliris	Eculizumab	Behandling av relapserende neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) hos pasienter som er anti-akvaporin-4 (AQP4) antistoff positive			ikke besluttet ennå
	ID2019_061	Soliris	Eculizumab	Behandling av pasienter med paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH)			ikke besluttet ennå
	ID2020_003	Soliris	Eculizumab	Behandling av atypisk hemolytisk uremisk syndrom (aHUS)			ikke besluttet ennå
	ID2021_066	Lorviqua	Lorlatinib	Behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en ALK-hemmer			ikke besluttet ennå
	ID2020_045	Libmeldy		Genterapi ex-vivo med funksjonell kopi av genet for arylsulfatase A til behandling av metakromatisk leukodystrofi karakterisert ved biallelisk mutasjon i arylsulfatase A (ARSA) genet som leder til redusert ARSA enzymaktivitet			ikke besluttet ennå
	ID2016_002	Imbruvica	Ibrutinib	Behandling av voksne med ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi			ikke besluttet ennå



Møtedato: 23.05.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 070- 2022 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